

all. To Ser. n. 870/143
del 23 GIU 2017



BOZZA DI CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

La Società **MSD Italia S.r.l** (nel seguito chiamata "Società") con sede legale in Via Vitorchiano 151, Codice Fiscale N. 00422760587 e Partita Iva N. 00887261006, rappresentata dalla **Dott.ssa Paola Chiaretta Fattore** quale procuratore speciale della società medesima

E

A.S.U.R. Marche - Area Vasta 3 (nel seguito chiamata "Azienda") con sede legale in via G. Oberdan n. 2 – 60122 – Ancona e sede operativa in via S. Lucia n. 2 – 62100 – Macerata (Codice Fiscale e Partita Iva N. 02175860424), rappresentata dal **Dott. Alessandro Maccioni** quale Direttore di Area Vasta n.3.

PREMESSO

- (a) che la sperimentazione clinica e farmacologica è uno degli obiettivi del S.S.N.;
- (b) la SOCIETÀ stipula il presente accordo in nome proprio e per conto di Merck Sharp & Dohme Corp, una consociata di Merck & Co., Inc., (lo "SPONSOR"), in forza di apposita delega ai fini dell'esecuzione della sperimentazione clinica di cui in oggetto;
- (c) che lo/a Società intende effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo "**Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco per valutare Pembrolizumab più chemioterapia vs placebo più chemioterapia come terapia neoadiuvante e Pembrolizumab vs. placebo come terapia adiuvante per il cancro al seno triplo**

negativo - **MK3475-522** (nel seguito denominata "la Sperimentazione"), identificata presso l'Osservatorio Nazionale Sperimentazione Cliniche dell'AIFA con il Codice EudraCT n. 2016-004740-11;

(d) che l'Azienda, avendo ottenuto per quanto di propria competenza, ogni necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire la Sperimentazione all'interno della U.O. di Oncologia del Presidio Ospedaliero di Macerata -AV3;

(e) che il Dr. Giovanni Benedetti, Dirigente Medico della U.O. di Oncologia(in seguito denominato "Centro"), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione;

(f) che la Società, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico Regione Marche nella seduta del **11 maggio 2017** prot. n. 0014012 del 15-05-2017;

(g) che, nell'ambito di detto parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto;

(h) che la Società non ha ricevuto, entro i termini di Legge, obiezioni motivate da parte dell'Autorità Competente;

(i) la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'approvazione della stipula della presente convenzione da parte del Direttore generale dell'Azienda mediante delibera i cui estremi verranno comunicati alla Società

TUTTO CIÒ PREMESSO,

LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE

Premesse

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente

contratto.

1. Oggetto del contratto

a) La Società conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre la Sperimentazione.

b) La Sperimentazione, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguita all'interno del Centro, sotto la responsabilità del **Dr. Giovanni Benedetti** (nel seguito denominato "il Responsabile della Sperimentazione") che, contestualmente, viene nominato Responsabile del trattamento dei dati.

c) la Sperimentazione verrà condotta su un numero indicativo di **5 pazienti**, che si conviene sin d'ora potrà essere variato in diminuzione o in aumento a seconda dell'andamento dell'arruolamento competitivo, senza necessità di modifica della presente convenzione. Si precisa infatti che, nell'ambito di questa Sperimentazione, **il reclutamento dei pazienti è di tipo competitivo** e potrà quindi essere chiuso, al raggiungimento del numero di pazienti totali previsti dal protocollo di Sperimentazione, indipendentemente dal numero di pazienti reclutati dai singoli centri.

Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo dell'Azienda attivarsi per il rispetto delle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.Lgs n°196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla comunicazione dei dati sensibili e, successivamente,

sarà cura della Società osservare la citata normativa in qualità di responsabile e nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi.

d) Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

e) La Sperimentazione sarà condotta, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal Responsabile della Sperimentazione, in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie che disciplinano la Sperimentazione clinica e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica

f) Per consentire alla SOCIETÀ ed al gruppo di cui la stessa fa parte di

adempire alle normative loro applicabili (incluso, a titolo non limitativo il Federal Food, Drug and Cosmetics Act degli Stati Uniti),
L'AZIENDA dà atto ed acconsente a che lo SPERIMENTATORE sottoscriva la dichiarazione nel testo allegato sub 1 al presente accordo, per sé e per gli altri partecipanti alla SPERIMENTAZIONE come ad es. gli altri sperimentatori. Tale dichiarazione sarà fornita dalla SOCIETÀ direttamente allo SPERIMENTATORE e ritirato dalla SOCIETÀ stessa. La consegna della dichiarazione e dei modelli è condizione per l'avvio della SPERIMENTAZIONE da parte dell'AZIENDA. Qualora le informazioni raccolte sulla dichiarazione dovessero variare nel corso della SPERIMENTAZIONE, lo SPERIMENTATORE e gli altri partecipanti, ovvero l'AZIENDA qualora ne venga a conoscenza, saranno tenuti ad informarne immediatamente per iscritto la SOCIETÀ ed a sospendere cautelativamente la partecipazione delle persone interessate dalla variazione a tutte le attività della SPERIMENTAZIONE. I responsabili della supervisione di cui all'art. 3 si incontreranno prontamente al fine di individuare una soluzione nel rispetto delle normative applicabili; qualora una simile soluzione non fosse raggiunta entro 60 (sessanta) giorni dalla comunicazione di cui sopra, la SOCIETÀ avrà facoltà di recedere dal presente accordo con comunicazione scritta all'AZIENDA.

2. Obblighi del Responsabile della Sperimentazione

Nella conduzione della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione dovrà:



- a) condurre la stessa in accordo al protocollo,
- b) verificare che tutte le informazioni riportate sulle Schede Raccolta Dati (CRF) siano accurate, complete e corrispondano esattamente con i dati originali,
- c) trasmettere regolarmente alla Società tutti i dati relativi alla Sperimentazione,
- d) avvisare la Società ed il C.E.R.M. della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso correlato al Farmaco Sperimentale,
- e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, delle osservazioni cliniche, delle ricevute del farmaco sperimentale spedito presso la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e la documentazione attestante la distribuzione dello stesso nel corso della Sperimentazione come specificato successivamente.
- f) La SOCIETA' si impegna a fornire all'AZIENDA il prodotto sperimentale e gli altri prodotti utilizzati nel corso della Sperimentazione (citati nell'art.3 lettera b). Il personale addetto al monitoraggio dello studio effettuerà le opportune verifiche ai fini della riconciliazione del farmaco.
- g) fornire tutti gli ulteriori servizi richiesti per la conduzione della Sperimentazione concordati con la Società, e
- h) cooperare con il personale della Società durante il monitoraggio della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e tutto il personale coinvolto nella conduzione della stessa dovranno essere a disposizione, per un tempo ragionevole e dato un preavviso

adeguato, per eventuali incontri di aggiornamento sulla conduzione della Sperimentazione con i Referenti della Società .

I Referenti della Società, responsabili della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica della Sperimentazione sono tenuti ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore presso il Centro di di Sperimentazione.

Il/ I Referenti Scientifici della Società è/ sono il / la Dott.ssa Paola Chiaretta
Fattore

3. Corrispettivo e suo pagamento

a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato nell'importo di € **30.230,10 (trentatremiladuecentotrenta/10)** + IVA, per ogni paziente valutabile che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo, secondo il seguente schema:

Visita	Costo IVA esclusa
Screening	€ 1.126,80
C1D1 T1	€ 1.219,50
C1D8 T1	€ 804,60
C1D15 T1	€ 804,60
C2D1 T1	€ 1.233,00
C2D8 T1	€ 804,60
C2D15 T1	€ 804,60
C3D1 T1	€ 1.233,00
C3D8 T1	€ 804,60
C3D15 T1	€ 804,60
C4D1 T1	€ 1.184,40
C4D8 T1	€ 804,60
C4D15 T1	€ 804,60
C1 T2	€ 1.660,50
C2 T2	€ 1.393,20
C3 T2	€ 1.393,20
C4 T2	€ 1.474,20

<i>Neoadjuvant Safety-FU</i>	€ 587,70
<i>Surgery Visit</i>	€ 511,20
<i>Safety-FU Post Definitive Surgery</i>	€ 540,00
<i>C1 Adjuvant</i>	€ 946,80
<i>C2 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C3 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C4 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C5 Adjuvant</i>	€ 946,80
<i>C6 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C7 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C8 Adjuvant</i>	€ 889,20
<i>C9 Adjuvant</i>	€ 946,80
<i>Adjuvant Safety-FU</i>	€ 587,70
<i>Discontinuation</i>	€ 924,30
<i>Long Term FU</i>	€ 549,00

Si precisa inoltre che **in caso di pazienti Screening Failure (SF) verrà rimborsato il costo della visita di screening pari ad € 1.126,80 + IVA secondo la ratio 1:2** (un paziente Screening Failure ogni due pazienti randomizzati).

Sarà inoltre corrisposto il seguente corrispettivo da destinare a personale non strutturato per **attività di Data Entry/Data management, con cui la SOCIETA' provvederà a stipulare un separato accordo: € 3.358,90** per ogni paziente che completa lo studio

Procedure extra visita	Costi IVA esclusa
Risonanza Magnetica Cranio e sua Refertazione	€ 739,00
Biopsia mammaria	€ 1.352,00
Scintigrafia Ossea Total Body e sua Refertazione	€ 314,00
Angiocardioscintigrafia all'equilibrio (MUGA) e sua refertazione	€ 380,00
Ecocardiografia (ECHO) transtoracica e sua Refertazione	€ 396,00
Somministrazione farmaco (Carboplatino)	€ 240,00
Test Farmacocinetica (PK) per sotto-studio opzionale	€ 18,00



Risonanza magnetica Seno bilaterale e sua Refertazione per sotto-studio opzionale	€ 1.235,00
Test di gravidanza urinario	€ 22,00
Esame istologico con microscopia	€ 227,00
Valutazione RECIST	€ 17,00
Recupero tessuto tumorale di archivio	€ 150,00
Trasferimento immagine TAC/RM su CD	€ 100,00
Visita di Follow-Up Addizionale	€ 773,00
Follow-up telefonico addizionale	€ 53,00
Visita di Follow-Up a 30 giorni	€ 653,00
Ricovero giornaliero	€ 396,00
Visita non programmata	€ 150,00
Training per il personale di studio	€ 550,00
Revisione cartelle	€ 200,00
Validazione centro	€ 200,00
TAC Addome e sua Refertazione	€ 763,00
TAC Pelvi e sua Refertazione	€ 343,00
TAC Torace e sua Refertazione	€ 603,00
Valutazione pCR (Pathological Complete Response) –Tariffa Oraria	€ 80,00

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Nel caso in cui non vengano effettuate tutte le visite programmate per ciascun paziente, la Società provvederà al pagamento soltanto delle visite già effettuate da parte dell'Azienda.

b) I corrispettivi dovuti matureranno a favore dell'Azienda in ragione dello stato di avanzamento dello studio in relazione alle visite effettivamente effettuate nei confronti dei singoli pazienti secondo la tabella allegata che costituisce parte integrante della presente convenzione.

Nella somma precedentemente indicata sono comprese tutte le spese che, per l'impiego del personale occorrente, per l'utilizzo di cose o per qualsiasi altro titolo, l'Azienda dovrà sostenere per l'esatta esecuzione

della Sperimentazione (comprendendo la conservazione della documentazione dello studio a termini di Legge).

Resta inteso che il/i farmaco/i sperimentale/i: **Pembrolizumab (MK3475), Carboplatino, Paclitaxel, Epirubicina, Doxorubicina, Ciclofosfamide e Placebo** - (di seguito denominato il "farmaco")

sarà fornito dalla Società nella quantità necessaria all'esecuzione della Sperimentazione, senza alcun onere a carico dell'Azienda.

L'Azienda si farà carico di imputare e ripartire internamente il corrispettivo ricevuto secondo le proprie procedure interne di contabilità e gestione.

c) Il corrispettivo per le prestazioni rese sarà fatturato dall' Azienda con scadenze annuale (novembre) e la Società provvederà al pagamento delle fatture ricevute dall'Azienda, entro 60 (sessanta) giorni dal ricevimento delle stesse tramite bonifici bancari intestati a:

ASUR Marche - Area Vasta n.3
via S. Lucia n. 2 -62100- Macerata

"Sperimentazioni"

PARTITA	IVA	E	CODICE	FISCALE
---------	-----	---	--------	---------

02175860424

Banca delle Marche S.P.A.

Codice IBAN : IT80E060 5502 6000 0000 0008 173

Codice BIC (SWIFT) : BAMAIT3AXXX

La fattura dovrà essere intestata a:

**MSD Italia Srl con sede legale e amministrativa in Via
Vitorchiano 151, 00189 Roma, P. IVA 00887261006, C.F.**

00422760587

La fattura dovrà essere inviata a:

(se indirizzo diverso dalla sede legale)

c.a. Direzione Ricerca Clinica

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151

00189 Roma

Email: fatture@merck.com

4. Comodato d'uso (se del caso)

La sperimentazione prevede l'utilizzo di **Tablet, Router Internet e Area imaging Scanner** che recherà un'etichetta con la dicitura: "concessa in comodato d'uso da MSD Italia":

n. 1 Area-Imaging Scanner per scansione codici a barre kit diagnostici

Modello: **Honeywell Xenon 1900** (o altro modello di valore equivalente);

Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa é pari a 203,00 euro.

n. 1 Tablet

Modello: **HP Elite Pad 1000 G2** (o altro modello di valore equivalente);

Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa é pari a 1411,00 euro.

n. 1 Mobile Wireless Wifi

Modello: **Mobile Broadband Wireless Wifi** (o altro modello di valore equivalente);

Ai soli fini del computo dell'eventuale deperimento dell'apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa é pari a 41,00 euro.

N.1 centrifuga refrigerata

Modello: **Eppendorf 5702R** (o altro modello di valore equivalente).

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa è pari ad € 4766,00 + IVA.

Per quanto riguarda il programma di software installato nell'Apparecchiatura, la Società dichiara di essere fornita di regolari licenze. L'Azienda si impegna a non trasferire a terzi né a duplicare detto software.

L'Azienda si impegna a verificare, prima dell'uso, l'idoneità dell'Apparecchiatura per le necessità della Sperimentazione.

L'Azienda si obbliga a custodire e conservare l'Apparecchiatura, con ogni diligenza ed a servirsene appropriatamente per l'uso cui è destinata, in conformità alle norme vigenti ed ai regolamenti interni, sollevando la Società da ogni responsabilità in tal senso. L'Apparecchiatura dovrà, in ogni caso, essere impiegata esclusivamente dal personale espressamente autorizzato dell'Azienda, per i soli scopi e per le sole finalità della Sperimentazione, escludendo quindi qualsiasi altra forma di utilizzo, per la quale il Azienda e i propri collaboratori verranno ritenuti responsabili.

Le spese di trasporto e di installazione, nonché di manutenzione e di verifiche periodiche saranno a carico della Società. La Società provvederà altresì, a proprie spese e per tutta la durata della Sperimentazione, a garantire la disponibilità di un servizio di assistenza tecnica (help desk) per l'apparecchiatura hardware e per il relativo software forniti, fornitura del materiale di consumo occorrente.

Al termine della Sperimentazione per qualsiasi causa, la Società provvederà al ritiro dell'Apparecchiatura, la quale dovrà essere restituita nelle stesse

condizioni in cui si trovava al momento della consegna, salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito non imputabile all' Azienda



5. Farmaco in sperimentazione

a. La Società si impegna a fornire i quantitativi di farmaco necessari per la conduzione dell'intera Sperimentazione.

b. I quantitativi prefissati dovranno essere consegnati in conformità alle indicazioni fornite dall'Azienda.

c. L'Azienda utilizzerà i quantitativi stessi solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, e per nessun'altra finalità in assenza di preventiva autorizzazione scritta della Società, impegnandosi inoltre a riconsegnare allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione.

d. La Società, al termine della sperimentazione, provvederà con oneri a proprio carico, al ritiro dei farmaci e delle forniture cliniche o di altra natura non utilizzati.

6. Durata

Il presente contratto decorre data di sottoscrizione della convenzione effettuata dal secondo firmatario , e scade al momento della conclusione della Sperimentazione, orientativamente prevista per -----, salvo quanto prescritto all'art. 8 e salva comunque possibilità di risoluzione anticipata per mutuo consenso, recesso da parte della Società ai sensi del successivo art.8 o proroga della Sperimentazione per estensione dei pazienti reclutati o del solo periodo di reclutamento.

Resta inteso che l'eventuale estensione significativa del numero dei pazienti

reclutati dovrà essere preventivamente concordata dalle parti in forma scritta.

7. Responsabilità e assicurazione

a) La Società/Promotore ha stipulato idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dal D.M. del 14/07/2009 e s.m.i.

b) In ogni caso, l'Azienda si impegna a dare alla Società comunicazione tempestiva in merito ad ogni danno diretto o indiretto, attuale o potenziale, così come di ogni evento avverso serio o inconveniente evidenziatosi nel corso della Sperimentazione, al fine di consentire alla Società l'immediata attivazione di ogni azione ritenuta opportuna per la tutela dei diritti dei terzi e propri.

c) la Società si impegna a sostenere i costi per il trattamento medico, anche successivo alla partecipazione alla ricerca, dei soggetti arruolati, qualora si verificassero complicanze causate dalla sperimentazione, purché condotta nello scrupoloso rispetto del protocollo e delle normative vigenti.

d) La Società si impegna a mantenere indenne l'Azienda, gli sperimentatori e loro collaboratori coinvolti nello studio da qualsiasi domanda risarcitoria avanzata da terzi per qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, senza diritto di rivalsa, fatti salvi i casi di dolo e colpa grave, purché la sperimentazione sia effettuata rigorosamente a norma del Protocollo.

e) la Società si impegna, altresì, ad assicurare, in ogni grado di giudizio, protezione legale agli sperimentatori e ai loro collaboratori per eventuali danni causati dagli stessi e non imputabili a dolo o colpa grave, purché la sperimentazione sia stata condotta in osservanza del

protocollo.

- f) Qualora la Compagnia receda in caso di sinistro, la Società si impegna a darne tempestiva comunicazione al Direttore AV3 e al C.E.R.M.

8. Risoluzione e recesso

Ciascuna delle parti potrà chiedere la risoluzione della presente convenzione con effetto immediato, tramite comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R., nel caso in cui l'altra parte non dovesse adempiere alle obbligazioni della convenzione stessa, a meno che la parte in difetto non rimedi all'inadempimento entro 30 (trenta) giorni dalla data della ricezione della comunicazione sopra indicata.

La presente convenzione potrà inoltre essere risolta dall'Azienda con effetto immediato, con la medesima procedura descritta al comma precedente, qualora:

- a) la Società interrompesse la sperimentazione per validi motivi scientifici, per motivi di sicurezza del farmaco, per motivi amministrativi o se lo scopo della stessa diviene superato dal punto di vista scientifico.

- b) la Società venisse assoggettata a procedura concorsuale (fallimento, concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) o cedesse tutti o parte dei suoi beni ai creditori o raggiungesse con gli stessi un accordo per la moratoria dei debiti.

Ciascuna delle parti potrà comunque recedere, unilateralmente e in qualsiasi momento, dalla presente convenzione per giusta causa documentata, con preavviso scritto di 30 giorni da inviare all'altra

parte con raccomandata A.R. In tal caso, sono fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.

9. Proprietà

Tutti i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda entrerà in possesso in via diretta o indiretta, nel corso della Sperimentazione e da quest'ultima originati, inclusi gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di proprietà esclusiva da parte della Società e per nessun titolo potranno essere comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche, senza il preventivo consenso scritto della Società, salvo comunque il diritto del personale dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore (art.2589 c.c.).

10. Pubblicazione dei Risultati

Poiché il fine ultimo della sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei Risultati in modo coerente e responsabile.

La Società, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato allo stesso e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte della Società.

Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire alla Società, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

La Società avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione; qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

In caso di Sperimentazioni multicentriche, la pubblicazione dei Risultati da parte di singoli Centri non è permessa prima della pubblicazione dei Risultati finali e cumulativi dello studio.

Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria;

Resta inteso che la Società deve garantire una rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio;

Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo indeterminato, ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale della Società.



11. Segretezza

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dalla Società, o comunque acquisite nel corso della sperimentazione, sul farmaco e sui risultati della Sperimentazione stessa, e a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso scritto della Società.

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni della Società che:

- siano attualmente di dominio pubblico o che lo diventeranno successivamente senza una diretta responsabilità dell'Azienda;
- siano ottenute da terzi che ne hanno il diritto legale di utilizzo e di divulgazione;
- siano già in possesso dell'Azienda ancora prima di averle ottenute dalla Società e che esistano prove scritte che dimostrino tale anteriorità del possesso;
- siano richieste per legge di essere divulgate.

12. Obbligo di informazione

a. L'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, è tenuta ad informare la Società sull'andamento della Sperimentazione ogni qualvolta questa gliene faccia richiesta, a mezzo dei propri referenti tecnico-scientifici sopra indicati, i quali avranno la facoltà di accedere liberamente nei locali delle strutture in cui si svolge la Sperimentazione, con l'osservanza delle prescritte cautele.

b. L'Azienda si impegna sin da ora a consentire, ai rappresentanti delle Autorità regolatorie nazionali ed estere a ciò preposte ed al personale

della Società specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta e, in qualità di responsabili del trattamento dei dati personali, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy. L'Azienda da parte sua si impegna ad assistere i rappresentanti delle Autorità regolatorie nei loro compiti, qualora sia richiesto.

c. I dati clinici, le informazioni tecniche, incluse le Schede Raccolta Dati generati durante la Sperimentazione, dovranno altresì essere completamente accessibili al Clinical Monitor a seguito di richiesta, ma saranno acquisiti in forma assolutamente anonima e non più riconducibile ai soggetti dello studio.

Solo il personale dell'Azienda potrà accedere alle cartelle cliniche, ma si impegnerà ad assicurare che tutti i dati, rapporti, tabulati e qualsiasi altra documentazione prodotta sia veritiera.

13 Trasferimento dei diritti

Ciascuna parte potrà cedere o trasferire la presente convenzione a successori o a Società controllate, solo previa comunicazione e relativo consenso dell'altra parte e a condizione che il cessionario si impegni ad attenersi alle condizioni ed agli obblighi della presente convenzione.

14. Contraente indipendente

Nella conduzione della Sperimentazione, l'Istituto sarà considerato come contraente indipendente, senza alcuna capacità di vincolare legalmente la

Società, e non come agente o dipendente della Società stessa.

15. Legge applicabile, Foro Competente

Le parti convengono che il presente Contratto sarà regolato dalla Legge Italiana. In caso di controversia per qualsiasi questione, derivante da ovvero relativa al presente Contratto, questa verrà in prima istanza definita in via amichevole.

Qualsiasi controversia di carattere giudiziale sarà devoluta alla sola ed esclusiva competenza del Foro di Macerata, che le parti con il presente Contratto accettano espressamente.

16. RISPETTO DI NORMATIVE ANTI-CORRUZIONE

L'AZIENDA dichiara di essere al corrente del fatto che la SOCIETÀ ha intrapreso attività di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabile, del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'AZIENDA e le sue strutture cliniche ed amministrative si impegnano a collaborare in buona fede con il personale ed il management della SOCIETÀ al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dalla SOCIETÀ.

La mancata collaborazione su ragionevole richiesta sarà considerata grave inadempimento del presente accordo e darà titolo alla SOCIETÀ di risolvere il presente accordo con decorrenza immediata.

L'AZIENDA si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre attività (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), ove tale Pagamento sia finalizzato ad

influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività della SOCIETÀ. "Funzionario Pubblico" significa qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscano quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un'organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L'AZIENDA s'impegna ad informare immediatamente la SOCIETÀ circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile alla SOCIETÀ od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica

14. Modifiche

Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, da persone munite di idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto dei contraenti.

15. Oneri fiscali

Il presente atto viene redatto in bollo in n. 2 originali, una per ognuna delle parti contraenti; è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. 131 del 26.04.1986.

Le spese di bollo sono a carico della Società; le spese dell'eventuale registrazione sono a carico della parte che la richiede.

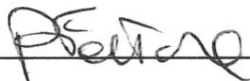


Letto, confermato e sottoscritto

Per la Società MSD Italia

Roma, li 07 GIU 2017

Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore



Direttore Ricerca Clinica

Per l'Azienda A.S.U.R. Marche - Area Vasta 3

Macerata, li _____

Dott. Alessandro Maccioni



Direttore Area Vasta n. 3

Macerata, li _____

Dr. Giovanni Benedetti

Sperimentatore Principale

Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1341 del C.C., si approvano espressamente e specificamente le clausole di cui agli articoli 7 (responsabilità e assicurazione), 15 (Legge Applicabile, Foro competente).

Per la società MSD Italia

Roma li. 6/11/2017

Dr.ssa Paola Chiaretta Fattore

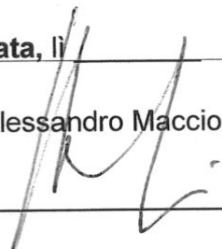


Direttore Ricerca Clinica

Per l'Azienda A.S.U.R. Marche - Area Vasta 3

Macerata, li

Dott. Alessandro Maccioni



Direttore Area Vasta n. 3

Macerata, li

Dr. Giovanni Benedetti

Sperimentatore Principale

COMPILARE nel caso di DITTA Intra U.E.

Per cortesia scrivere in stampatello

DICHIARAZIONE NATURA SOGGETTO COMMITTENTE INTRAUE
da compilare solo se rientranti nelle categorie sottoindicate

A cura del cliente – *barrare la casella di proprio interesse*
Inviare via mail..... o fax al numero.....

Il/La _____ sottoscritto/a(*)

nato/a _____
a(*) _____ il(*) _____

residente a _____ via e n. _____

C.F. _____

in qualità di legale rappresentante della ditta/Ente

_____ (Ragione Sociale)(*)

DICHIARA DI SVOLGERE ATTIVITA' ECONOMICA NEL PROPRIO PAESE E DI AVERE

PARTITA IVA/VAT(*)

CODICE FISCALE (*)

dichiara **DI NON SVOLGERE ATTIVITA' ECONOMICA E DI AVERE**
IL SEGUENTE CODICE FISCALE O CODICE IDENTIFICATIVO:-

altro (indicare la casistica)

_____, li __/__/_____
(luogo) (*) (data)(*)

Firma del dichiarante(*)

Il soggetto dichiara di aver attentamente e consapevolmente letto l'**informativa sul trattamento dei dati personali**, ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del Decreto Legislativo 30/06/2003, n. 196 (Codice Privacy) e che **comunicherà tempestivamente** ogni variazione di quanto dichiarato alla Direzione o Ufficio competente dell'Azienda Ospedaliera.

_____, li ___/___/_____
(luogo) (*) (data) (*)
Firma del dichiarante(*)

(*) CAMPI OBBLIGATORI

In caso di dichiarazione mendace, esibizione di atto falso o contenente dati non più corrispondenti a verità, si può incorrere in responsabilità penalmente sanzionabile, ai sensi dell'articolo 76 del testo unico, approvato con D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445.

Il dichiarante allega copia fotostatica del documento di identità:



COMPILARE
nel caso di DITTA Extra U.E.
Per cortesia scrivere in stampatello

DICHIARAZIONE NATURA SOGGETTO COMMITTENTE EXTRAUE
da compilare solo se rientranti nelle categorie sottoindicate

A cura del cliente – *barrare la casella di proprio interesse* –
Inviare via mail..... o fax al numero.....

Il/La _____ sottoscritto/a(*)

nato/a _____

a(*) _____ il(*) _____

residente a _____ via e n. _____

C.F. _____

in qualità di legale rappresentante della ditta/Ente _____

dichiara

di **svolgere attività economica** nel proprio Stato di appartenenza –
a riguardo, si allega valida documentazione che attesta quanto dichiarato –
E DI AVERE IL SEGUENTE CODICE IDENTIFICATIVO(*) NEL PROPRIO
PAESE DI APPARTENENZA:

la propria natura di **ENTE SENZA CODICE IDENTIFICATIVO A**
LIVELLO FISCALE NEL PROPRIO PAESE, IN QUANTO SOGGETTO
CHE NON SVOLGE ATTIVITA' ECONOMICA.

altro (indicare la casistica)

_____, li ___/___/_____
(luogo) (*) (data)(*)

Firma del dichiarante(*)

Il soggetto dichiara di aver attentamente e consapevolmente letto l'**informativa sul trattamento dei dati personali**, ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del Decreto Legislativo 30/06/2003, n. 196 (Codice Privacy) e che **comunicherà tempestivamente** ogni variazione di quanto dichiarato alla Direzione o Ufficio competente dell'Azienda Ospedaliera.

_____, li ____ / ____ / ____
(luogo) (*) (data) (*)
Firma del dichiarante(*)

(*) CAMPI OBBLIGATORI

In caso di dichiarazione mendace, esibizione di atto falso o contenente dati non più corrispondenti a verità, si può incorrere in responsabilità penalmente sanzionabile, ai sensi dell'articolo 76 del testo unico , approvato con D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445.

Il dichiarante allega copia fotostatica del documento di identità:

Dichiarazione dello Sperimentatore Principale

Protocollo: Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco per valutare Pembrolizumab più chemioterapia vs placebo più chemioterapia come terapia neoadiuvante e Pembrolizumab vs placebo come terapia adiuvante per il cancro al seno triplo negativo. MK-3475-522

Dichiaro di non essere stato interdetto, escluso o di avere subito alcuna limitazione rispetto all'esercizio della professione medica, a qualsivoglia programma che preveda benefici di carattere medico od alla conduzione di una ricerca clinica in qualsiasi giurisdizione nella quale io abbia mai esercitato la professione medica; dichiaro altresì che non vi è alcuna azione, citazione, indagine o procedimento di carattere giudiziario o amministrativo pendente o paventato nei miei confronti in relazione a quanto sopra indicato.

Dichiaro inoltre che quanto precede vale, per quanto a mia conoscenza, per il personale partecipante allo studio, come ad es. gli sperimentatori, e che non utilizzerò in qualsivoglia veste, relativamente alle attività previste nel Protocollo, soggetti che siano stati interdetti, esclusi o abbiano subito limitazioni rispetto all'esercizio della professione medica, a qualsivoglia programma che preveda benefici di carattere medico od alla conduzione di una ricerca clinica.

Qualora venissi a conoscenza di qualsivoglia provvedimento, azione, citazione, indagine che possa avere un impatto sulle dichiarazioni di cui sopra, ne informerò prontamente il promotore dello Studio.


 Dr. Giovanni Benedetti
 Sperimentatore Principale

Date 26/5/12


Declaration of Principal Investigator

Protocol: A Phase III, Randomized, Double-blind Study to Evaluate Pembrolizumab plus Chemotherapy vs Placebo plus Chemotherapy as Neoadjuvant Therapy and Pembrolizumab vs Placebo as Adjuvant Therapy for Triple Negative Breast Cancer (TNBC). MK-3475-522

I hereby declare that I have not been debarred, excluded or limited in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or the conduct of clinical research by any government or professional agency in any jurisdiction where I am or have been practicing medicine, and that no action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceedings are pending or threatened against myself for debarment, exclusion or limitation in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or the conduct of clinical research by any government or professional agency in any country where I am or have been practicing medicine.

I hereby further declare that to the best of my knowledge and belief the foregoing applies to all other study staff, such as investigators, and that I will not use in any capacity, in connection with the performance of the Protocol, any individual who has been excluded or limited in any way from the practice of medicine, from a program that provides medical benefits or from the conduct of clinical research.

If I become aware of any deed, action, suit or investigation that could impact the above declarations I will promptly notify the sponsor of the Protocol.


 Dr. Giovanni Benedetti
 Principal Investigator

Date 26/5/12



REGIONE MARCHE

Numero 870/AV3

Data 23/06/2017

DETERMINA N. 870/AV3 DEL 23/06/2017

Autorizzazione allo Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco per valutare Pembrolizumab più chemioterapia vs placebo: Studio MK 3475-522. Sperimentatore: Dott. Giovanni Benedetti

PUBBLICAZIONE:

dal 23/06/2017 al 07/07/2017

ESECUTIVITA':

- La Determina è stata dichiarata immediatamente esecutiva il 23/06/2017
- La Determina è esecutiva il _____ (dopo il 10° giorno della pubblicazione)

Determina pubblicata sulla Extranet SI NO

Certificato di pubblicazione

Si attesta che del presente atto è stata disposta la pubblicazione all'Albo Pretorio in data odierna, per quindici giorni consecutivi.

IL FUNZIONARIO INCARICATO

Stefania Scarponi

23/06/2017

Collegio Sindacale: inviata con nota del 23 GIU. 2017

Atto soggetto al controllo della Regione: SI NO

Inviato con nota n. _____ del _____