REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Azienda Ospedaliera Brotzu

Deliberazione n. 6

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data - 8 GEN. 2014

OGGETTO: convenzione economica Studio Clinico AMG 416

Il Direttore Generale	Dott. Antonio Garau
Coadiuvato dal:	
Direttore Amministrativo:	Dott. Attilio Murru
Direttore Sanitario:	Dott. Carlo Remigio Puddu

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da - 8 GEN. 2014 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

Il Direttore Amministrativo

PREMESSO che gli Ospedali di Rilievo Nazionale e di Alta specializzazione sono abilitati a svolgere sperimentazioni cliniche sui farmaci così come previsto dalla Circolare MS n. 8 del 10.07.1997 e successivo aggiornamento del 05.10.2000N. 1

VISTO il Decreto Ministeriale 18 marzo 1998"linee guida di riferimento per l'istituzione e per il funzionamento dei comitati etici e successive integrazioni

CONSIDERATO che la Ditta Amgen Dompè S.p.A. ha chiesto l'autorizzazione nei modi e termini di legge per effettuare lo Studio AMG 416

CONSIDERATO che la Ditta Amgen Dompè ha predisposto la Convenzione Economica con l'Azienda Ospedaliera G.Brotzu nella completa osservanza e nel pieno rispetto delle disposizioni di legge

CON il parere favorevole del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo

DELIBERA

di approvare la convenzione economica tra la Ditta Amgen Dompè e l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu relativa alla sperimentazione Studio clinico AMG 416 - Sperimentatore Dott. Antonello Pani

di utilizzare la somma che verrà versata dalla Ditta Amgen Dompè tenendo conto delle indicazione del Responsabile Scientifico per le quote di competenza

Il Direttore Amministrativo
Dott. Attilio Murru

Il Direttore Sanitario
Dott. Carlo Remigio Puddu

Il Direttore Generale
Dr. Antonio Garau

Coll.Amm/vo/ma

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA
Protocollo N. 20120360
Centro N.33004

La presente Convenzione per Sperimentazione Clinica ("Convenzione") efficace a partire dalla data dell'ultima sottoscrizione ("Data di Efficacia") viene stipulata tra:

(1) L'Azienda Ospedaliera Brotzu (di seguito denominata Istituzione) con sede legale in Cagliari, Piazzale Ricchi 1, codice fiscale e P. IVA 02315520920 rappresentata dal Dott. Antonio Garau, Direttore Generale, come tale munito di idonei poteri;

(2) AMGEN DOMPE' S.p.A., con sede legale in Via Tazzoli, 6, 20154 Milano, Italia, codice fiscale 10051170156, Registro Imprese di Milano, in persona del Procuratore, Dr. Ermanno Paternò ("Amgen ");

PREMESSO CHE

A. Amgen e le sue consociate ed affiliate, inclusa Amgen Inc. (di seguito il "Gruppo Amgen") sono impegnate nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di prodotti biotecnologici e nella conduzione di sperimentazioni cliniche che comportano l'uso di AMG 416 per il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario (SHPT) in soggetti con insufficienza renale cronica (CKD) sottoposti ad emodialisi i cui diritti di proprietà appartengono ad Amgen Inc.

B. L'Istituzione e il Dr. Antonello Pani ("lo Sperimentatore") sono impegnati nel trattamento dell'iperparatiroidismo secondario (SHPT) in soggetti con insufficienza renale cronica (CKD) sottoposti ad emodialisi.

C. Lo Sperimentatore è un dipendente dell'Istituzione ed è retribuito esclusivamente dall'Istituzione per i servizi che saranno resi in relazione allo Studio.

D. L'Istituzione dichiara e garantisce che lo Sperimentatore eseguirà diligentemente i suoi compiti come previsto dalla presente Convenzione con la massima competenza professionale e diligenza.

E. La sperimentazione clinica prevista dalla presente Convenzione (lo "Studio") è di

reciproco interesse e beneficio per l'Istituzione e per Amgen.

F. Il Protocollo Amgen n.20120360 intitolato "Studio multicentrico, con dosi multiple, a due bracci, controllato verso trattamento attivo, in doppio cieco e in doppia somminstrazione (double-dummy) volto a confrontare l'efficacia terapeutica e la sicurezza di dosi orali di cinacalcet HCl e dosi endovenose di AMG 416 in soggetti sottoposti ad emodialisi con iperparatiroidismo secondario", datato 4 Marzo 2013 (definito, insieme con tutti i successivi emendamenti, il "Protocollo") che guiderà lo svolgimento dello Studio è stato redatto da Amgen ed approvato dall'Istituzione e dallo Sperimentatore.

Tutto ciò premesso, le parti convengono e stipulano quanto segue:

1. AMBITO DELLA RICERCA

Lo Sperimentatore e l'Istituzione si impegnano ad effettuare lo Studio in maniera professionale e competente in conformità alle previsioni del Protocollo, alla presente Convenzione, e alla Normativa definita al successivo articolo 10 e si impegnano a far sì che i dipendenti dell'Istituzione, i collaboratori, assistenti, agenti e/o rappresentanti, nonché tutti i sub-sperimentatori e terzi che parteciperanno allo Studio, rispettino le condizioni della presente Convenzione, del Protocollo e della Normativa come di seguito definita.

L'Istituzione farà tutto il possibile per assicurare che i suoi dipendenti, collaboratori, assistenti, agenti e/o rappresentanti, lo Sperimentatore nonché ogni sub-sperimentatore e i terzi che parteciperanno allo Studio (il "Team dello Studio") eseguano lo Studio in conformità al Protocollo e alle condizioni della presente Convenzione.

L'Istituzione e lo Sperimentatore saranno inoltre responsabili dell'archiviazione di tutta la documentazione richiesta e dell'adempimento degli obblighi di informazione e di notifica in conformità alla Normativa definita al successivo art. 10 (incluse, ma non solo, la notifica obbligatoria degli eventi avversi, così come previsto dall'art. 16 del D. Lgs. 24 giugno 2003, n. 211). In particolare, l'Istituzione e lo Sperimentatore dovranno conservare tutti i dati dello Studio per dieci (10) anni e permettere diretto accesso alle agenzie governative competenti e ai rappresentanti di Amgen ai dati, inclusi i dati medici dei Pazienti, secondo la Normativa come di seguito definita. Il modulo di consenso informato firmato dai Pazienti dovrà consentire l'accesso

ai dati medici dei Pazienti ai rappresentanti di Amgen e alle competenti agenzie governative.

Lo Sperimentatore sarà presente durante le ispezioni o assicurerà che un suo rappresentante con esperienza nel campo venga nominato. Lo Sperimentatore dirigerà e monitorerà lo Studio. Amgen avrà il diritto di: a) monitorare e verificare le attività dello Sperimentatore e del personale impiegato nello Studio nella conduzione dello Studio, e b) di monitorare e verificare la raccolta dei dati dello Studio. Amgen sarà informata di ogni cambiamento del personale impiegato nello Studio.

L'Istituzione farà sì che lo Sperimentatore diriga e supervisioni lo Studio. In particolare lo Sperimentatore sarà responsabile di tutte le attività eseguite dai componenti del Team dello Studio e dal personale esterno ai cui lo Sperimentatore delega le sue responsabilità in base al Protocollo. L'Istituzione e lo Sperimentatore si assicureranno che il Protocollo sia sempre rispettato. Lo Sperimentatore sarà responsabile e garantirà la qualità dei dati raccolti. La raccolta dei dati sarà effettuata sotto la supervisione dello Sperimentatore.

Materiali Biologici. Tutti i campioni derivanti dai soggetti in Studio, incluso il sangue, midollo, sieri, piastrine e altri materiali biologici("Materiali Biologici") saranno utilizzati solo conformemente al Protocollo e al consenso informato approvato dal Comitato Etico.

Consenso Informato. L'Istituzione si obbliga e garantisce che otterrà un valido consenso informato da ciascuno dei soggetti in Studio o dal suo rappresentante legale in conformità alla legge applicabile e a questa Convenzione. L'Istituzione si assicurerà che tali consensi informati permettano ad Amgen l'utilizzo dei materiali biologici e dei dati dello Studio almeno , come minimo, allo scopo di controllare l'accuratezza e la completezza dei dati della ricerca, di eseguire la ricerca clinica e scientifica e lo sviluppo del prodotto medicinale nonché l'accesso da parte delle competenti autorità regolatorie.

2. PERIODO DI ESECUZIONE E RECLUTAMENTO DEI PAZIENTI, USO DI CARTELLE ELETTRONICHE

2.1 Lo Studio verrà iniziato immediatamente dopo la sottoscrizione di tutte le parti della presente Convenzione e dopo l'approvazione del Comitato Etico (in seguito "CE"), e all'occorrenza, di altra autorità competente e continuerà fino al suo completamento come previsto dal Protocollo (e da eventuali integrazioni), a meno che la presente Convenzione non venga risolta anticipatamente, come previsto all'articolo 13.

2.2 Lo Studio comporterà il reclutamento di un massimo di 3 pazienti valutabili (aumentabile

a semplice richiesta di Amgen) che soddisfino tutti i criteri di eligibilità previsti dal Protocollo (i "Pazienti"). Lo Studio verrà completato approssimativamente entro Dicembre 2014. L'Istituzione inizierà il reclutamento dei pazienti presso l'Istituzione entro un periodo di due (2) mesi Amgen avrà diritto di chiudere il Centro presso l'Istituzione se il termine di cui sopra non verrà rispettato.

2.3 Uso di Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati. Le Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati ("EDC") sono un metodo per raccogliere i dati clinici con cui i dati dello Studio sono inviati ad Amgen in formato elettronico. Amgen potrà richiedere l'uso delle EDC per raccogliere informazioni sullo Studio, in modo specifico come Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati ("eCRF"), da parte dell'Istituzione. Nel caso in cui vengano richieste le EDC, l'Istituzione concorda che dovrà (i) inserire i Dati dello Studio nelle EDC entro quindici (15) giorni di calendario dalla visita del Paziente, e (ii) risolvere tutte le queries generate dal sistema EDC entro quindici (15) giorni di calendario da quando la query è stata generata. L'Istituzione prende atto e concorda che le tempistiche sono essenziali rispetto all'inserimento dei dati di questo Studio e alla risoluzione delle queries. Un ritardo da parte dell'Istituzione potrebbe generare un ritardo nel pagamento all'Istituzione.

3. COSTI E PAGAMENTI

3.1. Le condizioni relative ai costi e pagamenti sono stabilite nell' Allegato A allegata a questa Convenzione che ne costituisce parte integrante.

Tutti gli importi menzionati in questa Convenzione non sono comprensivi di IVA. L'IVA se applicabile, sarà aggiunta agli importi fatturati e sarà pagata nella misura dovuta entro sessanta (60) giorni dal ricevimento della fattura valida ai fini IVA come previsto nella Tabella A qui allegata. Quale corrispettivo per l'esecuzione dei servizi di cui alla presente Convenzione e conformemente alle condizioni indicate nella Allegato A, la Amgen provvederà al pagamento entro sessanta (60) giorni dal ricevimento della valida fattura.

Amgen non sarà obbligata a pagare alcuna somma per un paziente che è considerato ineleggibile per lo Studio, salvo che per le screen failures se previsto nella Allegato A o per altri pazienti che siano reclutati in soprannumero rispetto a quelli previsti per lo Studio, senza la preventiva approvazione scritta di Amgen. Nel caso in cui un paziente (i) si ritiri volontariamente; o (ii) sia escluso dallo Studio per qualsiasi motivo diverso dalla mancanza dei

requisiti di eleggibilità, la Amgen corrisponderà all'Istituzione il compenso indicato nella Allegato A per gli esami completati sino alla data di esclusione/ritiro dallo Studio.

3.2 In caso di modifica del Protocollo che comporti un aumento del costo dello Studio per l'Istituzione o nel caso in cui il numero dei Pazienti venga aumentato su istruzioni di Amgen, o se fosse necessario o appropriato un aumento del compenso all'Istituzione per la conduzione dello Studio, Amgen ne darà conferma scritta all'Istituzione mediante una "Lettera di Incremento di Budget" per registrare tale incremento di compenso da pagare all'Istituzione. A meno che l'Istituzione non contesti tale Lettera entro cinque (5) giorni lavorativi dalla data della Lettera, quest'ultima costituirà una modifica della Allegato A.

L'Istituzione conferma che il corrispettivo previsto nella presente Convenzione corrisponde al valore normale di mercato di prestazioni analoghe è conforme alla Normativa (come di seguito definita) ed è coerente con il corrispettivo addebitato per attività simili nell'area geografica dell'Istituzione, e non è correlato ad alcuna decisione di acquisto o promozione dei prodotti di Amgen (o delle sue affiliate), al volume o al valore degli eventuali scambi commerciali o affari di altra natura tra Amgen e l'Istituzione.

4. INFORMAZIONI CONFIDENZIALI

Senza pregiudizio rispetto a qualsiasi obbligo di confidenzialità assunto dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore prima dell'entrata in vigore della presente Convenzione, per tutta la durata della presente Convenzione e per un periodo di cinque (5) anni successivamente al termine della stessa, l'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a non rivelare o utilizzare per alcuno scopo diverso dall'esecuzione dello Studio o dalla pubblicazione dei risultati alle condizioni previste dalla Convenzione, nessuna informazione, ivi comprese le condizioni della presente Convenzione, né qualsiasi segreto, know-how, documento riservato o altre informazioni confidenziali o dati di proprietà di Amgen portati a conoscenza dell'Istituzione o dello Sperimentatore da Amgen o sviluppati dall'Istituzione o dallo Sperimentatore nell'ambito della presente Convenzione (le "Informazioni Confidenziali").
Restituzione delle Informazioni Confidenziali. L'Istituzione dovrà restituire immediatamente ad Amgen su sua richiesta tutte le Informazioni Confidenziali acquisite in forma tangibile, incluse, senza limitazioni, le copie, le traduzioni, interpretazioni, lavori derivati e adattamenti. Nonostante quanto sopra previsto, all'Istituzione sarà consentito di trattenere una copia (1) delle

Informazioni Confidenziali al solo scopo di conservazione dei documenti.

5. PUBBLICAZIONI

5.1 Conformemente al disposto dell'art. 5.3. lett. c) del Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006, l'Istituzione e lo Sperimentatore avranno la facoltà di pubblicare i risultati dello Studio in accordo con quanto previsto nel presente Articolo 5. Al fine di proteggere le Informazioni Confidenziali, prima della pubblicazione o presentazione, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore dovranno concedere ad Amgen sessanta (60) giorni per rivedere qualsiasi manoscritto e quindici (15) giorni per rivedere qualsiasi presentazione in forma di poster, abstract o qualsiasi altro materiale che descriva o riveli in forma scritta od orale i risultati dello Studio. Inoltre, se Amgen lo richiederà per iscritto, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore dovranno sospendere qualsiasi pubblicazione o presentazione per ulteriori sessanta (60) giorni. Amgen si riserva la facoltà di eliminare qualsiasi Informazione Confidenziale dalle predette pubblicazioni. La titolarità delle pubblicazioni sarà basata sul contributo scientifico nei limiti permessi dalla legge applicabile.

5.2 **Studio multicentrico**. L'Istituzione prende atto che lo Studio fa parte di uno studio multicentrico, pertanto qualsiasi pubblicazione da parte dell'Istituzione dei risultati dello Studio potrà essere eseguita solo dopo la prima pubblicazione dello studio multicentrico. Qualora, previa verifica con Amgen, non vi sia alcuna pubblicazione multicentrica entro diciotto (18) mesi dal completamento o dalla conclusione dello Studio in tutti i centri, i dati siano stati ricevuti e analizzati da Amgen e tutte le queries siano state risolte, l'Istituzione ha il diritto di pubblicare i propri risultati dello Studio in conformità ai requisiti sopra descritti. L'Istituzione, salvo revisione da parte di Amgen di qualsiasi pubblicazione in conformità alla presente Convenzione, può pubblicare i risultati di uno Studio prima dei termini stabiliti se questo si

6. DATI, SCOPERTE E DIRITTI DI PROPRIETA'

Tutti i dati e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, i dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio e tutte le Nuove Invenzioni e Scoperte saranno prontamente messe a conoscenza di Amgen e saranno di proprietà di Amgen Inc. nei limiti consentiti dalla Normativa definita all'Articolo 10. L'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a trasferire e cedere ad Amgen Inc. tutti i diritti e la titolarità di questi dati e delle Nuove Invenzioni o

Scoperte e si impegnano ad intraprendere tutte le azioni ragionevolmente richieste da Amgen per dare efficacia a tale cessione in proprietà.

Per "Nuova Invenzione o Scoperta" si intende qualsiasi know-how, invenzione o scoperta concepita o messa in pratica in occasione dello Studio.

7. USO DEL NOME (PUBBLICITA') E REGISTRI

Uso del Nome. L'Istituzione e Amgen dovranno ottenere l'autorizzazione scritta dell'altra parte prima di usare il nome, i simboli o marchi dell'altra parte in qualsiasi forma di pubblicità connessa con lo Studio, salvo che Amgen potrà indicare, senza il preventivo consenso scritto dell'Istituzione, le informazioni necessarie per contattare l'Istituzione, lo Sperimentatore o i suoi rappresentanti nei registri delle sperimentazioni cliniche accessibili al pubblico conformemente alla Normativa. Nel caso in cui l'Istituzione, lo Sperimentatore o Amgen siano tenute per legge a divulgare informazioni che identifichino l'esistenza o i termini della presente Convenzione, essi potranno procedere a tale divulgazione anche in assenza di autorizzazione dell'altra parte, salvo l'obbligo dell'Istituzione e dello Sperimentatore di comunicare ad Amgen, entro cinque (5) giorni lavorativi tale divulgazione.

Registro Sperimentatori. Sulla base di quanto consentito dalle disposizioni di legge, Amgen raccoglierà le informazioni relative agli Sperimentatori che parteciperanno allo Studio e alla loro area di interesse. I dati relativi agli Sperimentatori verranno registrati in un database (il "Registro Sperimentatori"), situato a Thousand Oaks, California, U.S.A. diretto da Amgen Inc. e accessibile da tutte le società affiliate del Gruppo Amgen ("Società Amgen"). Amgen, Amgen Inc. e le Società Amgen potranno utilizzare il Registro Sperimentatori allo scopo di verificare l'idoneità degli Sperimentatori agli studi, inclusi i progressi degli studi, e di valutare l'amministrazione e la conduzione dei centri di sperimentazione. Le Società Amgen potranno anche condividere con organizzazioni di ricerca clinica a contratto i dati contenuti nel Registro Sperimentatori qualora le Società Amgen decidano di impiegare tali organizzazioni per coordinare la conduzione e l'organizzazione di una sperimentazione allo scopo di selezionare lo Sperimentatore più idoneo. Allo Sperimentatore sarà richiesto di dare atto del ricevimento di una dichiarazione informativa relativa al trattamento dei dati degli Sperimentatori per gli scopi sopra specificati come previsto nell'Allegato B e all'Appendice 1, qui allegati ed incorporati per riferimento. Qualora l'Investigatore desideri fornire ad Amgen il consenso per il trattamento dei

dati, restituirà il documento di cui sopra, debitamente completato e firmato. Lo Sperimentatore assicura che ogni sub-sperimentatore coinvolto nello Studio prenderà atto della dichiarazione informativa e, se vorrà, completerà e firmerà la documentazione di cui sopra.

8. VARIAZIONI AL PROTOCOLLO

Fermo restando quanto stabilito nel secondo comma del presente articolo 8, qualsiasi variazione al Protocollo potrà essere apportata solo previo accordo scritto tra Amgen, lo Sperimentatore e l'Istituzione. Nel caso in cui tali variazioni incidano sul Costo dello Studio, Amgen predisporrà una "Lettera di Incremento di Budget" secondo quanto previsto all'articolo 3 di cui sopra. Se richiesto dalla Normativa definita all'art. 10, le modifiche al Protocollo devono essere approvate dal Comitato Etico e dalle competenti autorità prima che tali modifiche vengano apportate.

Nel caso in cui gli standard generalmente accettati di Buona Pratica Clinica relativi alla salvaguardia dei Pazienti richiedessero una deviazione dal Protocollo, ci si atterrà a tali standard. La parte che venisse a conoscenza della necessità di deviare dal Protocollo dovrà dare immediata comunicazione alle altre dei fatti che causano la deviazione non appena tali circostanze vengono a conoscenza di tale parte.

9. MATERIALI

Amgen si impegna a fornire il Farmaco in Studio AMG 416 e il Cinacalcet, come previsto nel Protocollo L'Istituzione si impegna e garantisce che non richiederà a nessun soggetto in Studio o a terzi il pagamento o rimborso dei Materiali Necessari che verranno forniti gratuitamente da Amgen in base alla presente Convenzione.

10. CONFORMITA' ALLA LEGGE E ALLA PRATICA ACCETTATA

L'Istituzione e lo Sperimentatore eseguiranno lo Studio secondo gli standard generalmente accettati di Buona Pratica Clinica, il Protocollo, le istruzioni scritte di Amgen e tutte le leggi e normative vigenti, Principi Etici e regolamenti che disciplinano l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche. L'Istituzione e/o lo Sperimentatore, inoltre, eseguiranno lo Studio nel rispetto della normativa applicabile relativa ai controlli all'esportazione ad alle sanzioni

economiche, e di tutte le altre leggi anti-corruzione applicabili. Tutte le leggi e regolamenti di cui sopra vengono definite complessivamente la "Normativa", che includerà anche la legislazione sulla privacy come stabilito nel Decreto Legislativo del 30 Giugno 2003 n. 196 (consolidato), l'autorizzazione generale , il Codice di Condotta emanato dall'Autorità Italiana per la Protezione dei Dati ("Garante della Privacy") in relazione al trattamento dei dati sensibili e dei dati personali per scopi scientifici e statistici, le Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali emanate dal Garante della Privacy ed ogni altra legge, regolamenti e provvedimenti del Garante della Privacy applicabili in relazione alla protezione dei dati (collettivamente "la Normativa sulla Privacy") e, relativamente ad altri aspetti regolatori, il Decreto Legislativo del 24 Giugno 2003 n. 211 e il Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006, il Decreto Legislativo del 6 Novembre 2007 n. 200.

L'Istituzione e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né l'Istituzione, né lo Sperimentatore, né alcuno dei loro collaboratori o dipendenti che presteranno la loro opera per lo Studio sono stati assoggettati a procedimenti di sospensione dall'esercizio dell'attività di sperimentatore, cancellazione, squalifica , esclusione in base alla Normativa e/o alle norme di qualsiasi giurisdizione dove abbiano esercitato l'attività, in particolare in Europa e negli Stati Uniti (dove i principali testi normativi sono il "Generic Drug Enforcement Act del 1992, 21 CRR, §312.70 e 42CFR part 1001 e seguenti). L'Istituzione notificherà alla Amgen immediatamente qualsiasi inchiesta o inizio di procedimento avente tale oggetto che coinvolga l'Istituzione, lo Sperimentatore o i loro collaboratori o dipendenti.

Ispezioni/verifiche di Amgen. Amgen e i suoi rappresentanti avranno diritto di effettuare, durante ragionevoli ore di ufficio e dopo aver dato un ragionevole preavviso, le attività di audit presso l'Istituzione relativamente allo Studio. L'Istituzione, senza costi aggiuntivi per Amgen, presterà la propria collaborazione a tutti gli audits effettuati in base alla presente Convenzione e metterà a disposizione di Amgen e dei suoi rappresentanti per esame o duplicazione tutta la documentazione, dati e informazioni relative allo Studio. L'Istituzione consentirà ad Amgen e ai sui rappresentanti autorizzati di eseguire ispezioni: (i) dei locali dove lo Studio viene o sarà effettuato; (ii) su ogni attrezzatura usata o connessa alla conduzione dello Studio; (iii) tutti i registri e documenti originali, incluse senza limitazioni le cartelle cliniche (sia elettroniche che cartacee); (iv) tutte le autorizzazioni o consensi informati dei pazienti connessi allo Studio; e (v) le altre informazioni rilevanti necessarie per determinare se lo Studio viene eseguito conformemente alla presente Convenzione e alla Normativa applicabile.

Rapporti con Autorità governative dell'Istituzione. L'Istituzione non avvierà comunicazioni

relative a o che coinvolgano lo Studio ad autorità governative o regolatorie (come la FDA USA) a meno che ciò non venga richiesto da Amgen e, in tal caso, solo previa consultazione di Amgen. Tuttavia , qualora le autorità governative o regolatorie procedano a comunicare con l'Istituzione o la informino del loro desiderio di incontrare l'Istituzione, condurre un' ispezione, o assumere iniziative di carattere regolatorio relativamente a qualsiasi argomento connesso allo Studio, l'Istituzione provvederà prontamente a:

(i) Notificare ad Amgen la circostanza;

(ii) informare Amgen di qualsiasi avvertimento , violazione o mancanza, incluse, senza limitazioni, quelle notate dall'autorità governativa, relative allo Studio , incluse quelle relative alle strutture, attrezzature o personale dello Studio.

(iii) fornire ad Amgen copia della corrispondenza o rapporti delle ispezioni relative allo studio;

(iv) fornire ad Amgen le copie e la possibilità di commentare le bozze dei documenti che l'Istituzione deve fornire alle autorità governative in base ai suoi obblighi; e

(v) assumere le azioni necessarie per correggere le violazioni o mancanze e tener conto degli avvertimenti.

Amgen dà atto che non potrà impartire direttive riguardo al modo in cui l'Istituzione adempirà all'obbligo di permettere alle autorità governative l'esecuzione delle ispezioni.

11. INDENNIZZO E ASSICURAZIONE

Amgen si impegna ad indennizzare, difendere e manlevare l'Istituzione e qualsiasi dipendente dell'Istituzione in relazione a responsabilità, pretese, azioni o controversie giudiziarie relative a eventuali lesioni personali o morte (di seguito le "Pretese") derivanti dalla somministrazione o dall'utilizzo del Farmaco fabbricato da Amgen o per conto di Amgen nel corso dello Studio o dalla appropriata conduzione dello Studio, salvo che le Pretese derivino dal dolo dell'Istituzione o dei dipendenti dell'Istituzione.

La polizza n. 30.00.15.73 stipulata da Amgen con la Compagnia Assicuratrice Allianz Global Corporate & Specialty AG, garantisce la copertura assicurativa degli infortuni verificatisi nell'ambito della Sperimentazione in oggetto e l'eventuale risarcimento per danni che dovessero verificarsi in corso e/o in conseguenza della Sperimentazione, purché manifestatisi entro 24 mesi dal termine del periodo di assicurazione ed in relazione ai quali, soggetti terzi, abbiano presentato una richiesta di risarcimento per la prima volta durante il periodo di assicurazione e

comunque non oltre 36 mesi dalla data di cessazione della polizza, come previsto ai sensi del D.M. 14.07.2009 (art. 1 commi 3, 4 e 5).

L'assicurazione copre la responsabilità civile dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori, senza esclusione dei danni involontariamente causati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, ai sensi del D.M. 14.07.2009 (art. 1, comma 2), purché si siano manifestati entro i periodi indicati al comma 3, art. 1 del menzionato Decreto.

12. DANNI AI PAZIENTI

Qualora il paziente subisca una reazione avversa al Farmaco in Studio fabbricato da o per conto di Amgen o a qualsiasi intervento clinico o procedura richiesta dallo Studio alla quale il Paziente non si sarebbe sottoposto se non avesse partecipato allo Studio, la Amgen provvederà al rimborso delle spese mediche ragionevoli e necessarie sostenute dal Paziente per la cura di tale reazione avversa.

Nella misura consentita dalla legge applicabile, la Amgen non avrà altra responsabilità in conseguenza di qualsiasi danno subito dal paziente. In particolare, senza pregiudizio per l'obbligo di copertura assicurativa previsto all'art. 6.2 lettera i) del Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e secondo il disposto di cui al D.M. 14.07.2009 (art. 1 commi 3, 4 e 5), la Amgen non sarà responsabile per reazioni avverse che sono causate da dolo dell'Istituzione o dello Sperimentatore o dei loro dipendenti o collaboratori.

13 RISOLUZIONE

A. La presente Convenzione potrà essere risolta:

(1) da ciascuna delle parti (Parte che chiede la risoluzione) con effetto immediato se una della altre parti (Parte Inadempiente) è inadempiente rispetto a una delle obbligazioni della Parte Inadempiente in base al presente atto e la Parte Inadempiente non ha sanato tale inadempimento, ove sia possibile porvi rimedio, entro 30 (trenta) giorni dalla richiesta scritta della Parte che chiede la risoluzione con la specifica dell'inadempimento e la richiesta di porvi rimedio;

(2) da parte di Amgen, anche senza motivo, tramite avviso scritto con un preavviso di 30 (trenta) giorni;
(3) da parte di Amgen con effetto immediato nel caso in cui l'Istituzione non abbia iniziato l'arruolamento dei Pazienti entro il termine di cui all'art 2 che precede; o
(4) da parte sia dell'Istituzione sia di Amgen con effetto immediato nel caso in cui lo Sperimentatore non sia più in grado di ricoprire tale funzione e non sia disponibile un sostituto accettabile sia per l'Istituzione che per Amgen;
(5) da una qualsiasi delle parti mediante avviso scritto se ritiene ragionevolmente che lo Studio debba cessare nell'interesse dei Pazienti;

B. Alla data di efficacia della risoluzione, l'Istituzione effettuerà il calcolo dei costi effettivamente sostenuti che sarà assoggettato a verifica da parte di Amgen. Amgen provvederà a versare l'importo richiesto all'Istituzione entro sessanta (60) giorni dal ricevimento di adeguata documentazione, a meno che Amgen non contesti l'importo addebitato, nel qual caso le parti si impegnano a compiere il massimo sforzo per definire in via bonaria, nel più breve termine possibile, ogni controversia. I pagamenti effettuati da Amgen, ai sensi del presente paragrafo B, copriranno tutti i servizi debitamente resi ed i costi ragionevolmente sostenuti da parte dell'Istituzione prima della data di risoluzione e non ancora pagati;

C. Qualora, a seguito del completamento o risoluzione dello Studio, la Amgen abbia anticipato delle somme in base alla presente Convenzione che eccedono l'importo dovuto come Pagamento Finale in base all'Allegato A, ovvero, in caso di risoluzione anticipata, che eccedono l'ammontare dei costi effettivamente e ragionevolmente sostenuti alla data della risoluzione anticipata, l'Istituzione accrediterà o restituirà sul conto della Amgen l'importo in eccedenza entro 90 giorni dalla data in cui lo Studio viene completato o risolto.

D. Al ricevimento della comunicazione di risoluzione, lo Sperimentatore dovrà immediatamente interrompere il reclutamento dei Pazienti e dovrà interrompere l'effettuazione delle procedure sui Pazienti già arruolati secondo le istruzioni ricevute da Amgen, nei limiti di quanto clinicamente ammissibile ed appropriato.

E. La risoluzione della presente Convenzione non dovrà influire sui diritti o gli obblighi delle parti maturati prima della data di risoluzione. I diritti e gli obblighi di cui agli Articoli 4 (Informazioni Confidenziali), 5 (Pubblicazioni), 6 (Dati, Scoperte e Diritti di

proprietà), 7 (Uso del nome e Registro Investigatori), 9 (Materiali), 10 (Conformità alla Legge e alla Pratica Accettata), 11 (Indennizzo e Assicurazione), 12 (Danni ai Pazienti), 13 (Risoluzione), 14 (Comunicazioni), 16 (Varie), 17 (Legge applicabile e Foro competente) e 18 (Protezione Dati Personali) e degli altri articoli il cui contenuto si intende che rimanga in vigore anche dopo il termine della presente Convenzione, rimarranno in vigore anche dopo la risoluzione della presente Convenzione.

F. Nel caso in cui la presente Convenzione venga risolta prima del completamento dello Studio, l'Istituzione fornirà ad Amgen un adeguato rapporto dello Sperimentatore sullo Studio.

14. COMUNICAZIONI

Qualsiasi comunicazione da inviarsi in base alla presente Convenzione sarà considerata come effettuata alla data in cui (A) viene consegnata a mano o (B) viene ricevuta per posta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, o (C) ricevuta per facsimile e inviata alla parte che deve ricevere la comunicazione all'indirizzo qui di seguito indicato per tale parte o ad altro indirizzo per tale parte che venga successivamente indicato per iscritto.

Se ad Amgen Dompé S.p.A.:
Dott. Francesco Di Marco
Amgen Dompé S.p.A.
Via Tazzoli, 6
20154 Milano, Italia
Fax N.: +39 02 29005596

Con copia a:
Corporate Secretary
Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, CA 91320-1799 U.S.A.
Fax N.: +1 (805) 499-8011
Amgen Limited
240 Cambridge Science Park
Milton Road

Se all'Istituzione:
Azienda Ospedaliera Brotzu
Piazzale Ricchi, 1
09134 Cagliari
Fax:……..

Se allo Sperimentatore:
Dr. Antonello Pani
Azienda Ospedaliera G. Brotzu
Divisione di Nefrologia e Dialisi
Piazzale Ricchi, 1
09134 Cagliari (CA)
Fax:……..

Cambridge CB4 0WD
United Kingdom
Fax Number: +44-1223-423-049

15. ATTREZZATURA

Attrezzatura Necessaria. Le parti danno atto che l'Istituzione avrà bisogno della seguente attrezzatura per l'esecuzione dello Studio e che l'istituzione non dispone di attrezzatura sufficiente: e-diaryPRO modello BM-170 ("Attrezzatura Necessaria") e di un termometro Mini Data Logger modello FB 50268. Pertanto Amgen o i suoi rappresentanti daranno in comodato o forniranno all'Istituzione l'Attrezzatura Necessaria alle condizioni di cui alla presente Convenzione. Salvo quanto diversamente stabilito nel presente accordo, la Amgen non sarà responsabile per l'installazione e l'assistenza tecnica dell'Attrezzatura Necessaria. La Amgen, tuttavia, provvederà a fornire all'Istituzione il supporto tecnico per l'utilizzo del software Amgen installato dall'Istituzione.

Attrezzatura data in comodato da Amgen. L'Attrezzatura Necessaria sarà data in comodato d'uso gratuito all'Istituzione per la durata dello Studio e la Amgen o il suo rappresentante provvederanno a mettere a disposizione l'Attrezzatura Necessaria. Alla fine dello Studio o in caso di risoluzione anticipata, la Amgen o il suo rappresentante potrà richiedere la restituzione di tutta o parte dell'Attrezzatura Necessaria, la cui proprietà resterà di Amgen o del suo rappresentante.

Attrezzatura Utilizzata: Per l'esecuzione dello Studio lo Sperimentatore utilizzerà il freezer situato nel reparto Fase UNO dell'Istituzione.

Obblighi dell'Istituzione. Nel periodo in cui l'Attrezzatura Necessaria rimarrà presso i locali dell'Istituzione e, ove applicabile, sino a quando non sarà trasferita all'Istituzione, l'Attrezzatura Necessaria resterà di proprietà di Amgen o del suo rappresentante, sarà contrassegnata in tal modo e potrà essere utilizzata solo per l'esecuzione degli Studi della Amgen. L'Istituzione si assicurerà che l'Attrezzatura Necessaria sia conservata ed utilizzata in modo appropriato e stipulerà idonea polizza assicurativa per coprire tali rischi. Il rischio di eventuali danni, perdite e distruzioni dell'Attrezzatura Necessaria, dopo la consegna all'Istituzione farà carico solo all'Istituzione. Quando l'Attrezzatura Necessaria è in possesso o sotto il controllo dell'Istituzione, l'Istituzione sarà responsabile per le riparazioni o sostituzioni dei danni, distruzioni o perdite dell'Attrezzatura Necessaria.

Sistemi Necessari. L'Istituzione si impegna ad installare e ad utilizzare i sistemi

elettronici che la Amgen indicherà in base alla presente Convenzione per utilizzarli nel reporting e nel monitoraggio dei dati clinici e dei risultati dello Studio.

16. VARIE

Salvaguardia delle clausole della Convenzione. Qualora le clausole della presente Convenzione entrino in conflitto con la legge regolatrice se tali clausole vengono ritenute da un'autorità competente interamente o parzialmente illegali, non valide o non applicabili, tale o tali clausole dovranno essere riformulate in modo da riflettere il più possibile le intenzioni originali delle parti nel rispetto delle Leggi applicabili. La legalità, validità e applicabilità delle restanti clausole non ne verrà però inficiata e queste rimarranno pienamente in vigore.

Adeguatezza dei Rimedi. Ciascuna delle parti prende atto e conviene che il risarcimento monetario dei danni può non essere un rimedio sufficiente in caso di violazione della presente Convenzione e che la parte non inadempiente sarà legittimata a richiedere l'esecuzione specifica, una ingiunzione o altra idonea misura per riparare l'inadempimento. Tale misura non dovrà essere considerata l'unica misura possibile in caso di inadempimento della presente Convenzione, ma sarà in aggiunta a qualsiasi altra azione spettante in base alla legge o in via equitativa.

Relazione contrattuale. L'Istituzione svolge l'attività in modo indipendente e non è un agente, dipendente, partner o datore di lavoro di Amgen. Ove applicabile, l'Istituzione dichiara e garantisce di essere un datore di lavoro soggetto a tutte le Normative Applicabili che è tenuto a rispettare. L'Istituzione sarà responsabile delle azioni, degli errori, delle omissioni e della condotta dei Rappresentanti dell'Istituzione e dei suoi sub-appaltatori. L'Istituzione riconosce e accetta che Amgen non avrà alcuna responsabilità nei confronti dei Rappresentanti dell'Istituzione che non sono da considerarsi in alcun modo dipendenti di Amgen. Né l'Istituzione né i suoi Rappresentanti hanno diritto a coperture economiche o a ricevere benefici in termini di compensi, piani o programmi salariali dei dipendenti previsti per i dipendenti di Amgen né ad altri bonus, incentivi, piani pensionistici o altre disposizioni.

16.1 Modifiche. Salvo se diversamente previsto, la presente Convenzione potrà subire variazioni solo tramite accordo scritto delle parti della Convenzione.

16.2 Conservazione documentazione. Le Parti concordano che tutta la documentazione relativa allo Studio dovrà essere conservata a cura dell'Istituzione per almeno 10 (dieci) anni dal completamento dello Studio o per un periodo maggiore se richiesto da altra normativa applicabile o da accordi con il Promotore.

16.3 Intera Convenzione. La presente Convenzione, gli Allegati, le premesse e il Protocollo riflette tutti gli accordi intercorsi tra le parti rispetto al suo oggetto. In caso di contrasto tra la presente Convenzione e il Protocollo, prevarranno i termini e le condizioni della Convenzione. L'invalidità o la ineseguibilità di qualsiasi termine o condizione della presente Convenzione non pregiudicherà la validità e l'esecutività di qualsiasi altro termine o condizione.

16.4 Pubblicità Convenzione. L'Istituzione prende atto e conferma che Amgen potrà rendere pubblici i termini e condizioni della Convenzione, incluso senza limitazioni, il nome dell'Istituzione, la descrizione dei servizi e l'importo del corrispettivo.

16.5 Cessione e subappalto. Né l'Istituzione, né lo Sperimentatore sono autorizzati a cedere o trasferire i propri diritti o obbligazioni derivanti dalla presente Convenzione senza previo consenso scritto da parte di Amgen. La Amgen avrà facoltà di cedere o trasferire con idoneo contratto, in tutto o in parte, i diritti e gli obblighi di cui alla presente Convenzione a soggetto che esegue sperimentazioni cliniche o potrà autorizzate tale soggetto a dare esecuzione ad alcuni dei diritti o impegni della Amgen. L'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a cooperare con tale soggetto per l'esecuzione della presente Convenzione.

16.6 Rinuncia. Nessuna rinuncia a qualsiasi termine, disposizione o condizione della presente Convenzione dovrà in alcun modo essere considerata come una rinuncia definitiva a tale termine, disposizione o condizione, né ad altri termini, disposizioni o condizioni della presente Convenzione.

16.7 Copie. La presente Convenzione viene redatta in un certo numero di esemplari, ognuno dei quali sarà un originale e tutti insieme costituiranno un unico documento vincolante per tutte le parti anche se ciascuna delle parti avrà sottoscritto un diverso esemplare. Inoltre la presente Convenzione sarà considerata firmata dalle parti nel momento in cui Amgen riceverà gli esemplari originali firmati dalle persone autorizzate e questi saranno anticipati via fax.

16.8 Collaborazione con i rappresentanti di Amgen. L'Istituzione è stata informata del fatto che Amgen ha la facoltà di ingaggiare, con contratti separati, terze parti (tra cui, senza limitazioni, società di ricerca a contratto) per l'esecuzione di determinati servizi connessi allo Studio. L'Istituzione è tenuta a collaborare, e, in misura appropriata, a coordinare le proprie prestazioni, quali qui previste, con i servizi di tali altri soggetti così da assicurare il riuscito completamento dello Studio.

17. LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

La presente Convenzione è disciplinata dalla legge italiana con esclusione delle norme di rinvio sul conflitto di leggi e qualsiasi controversia derivante dalla sua interpretazione, esecuzione e risoluzione dello stesso sarà devoluta alla competenza esclusiva del Tribunale di Cagliari.

18. TUTELA DEI DATI PERSONALI

Conformemente alla Normativa sulla Privacy (come definita all'articolo 10 che precede) la Amgen, l'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a rispettare i loro obblighi rispetto alla Normativa sulla Privacy secondo quanto indicato nell'Allegato B che costituisce parte integrante del presente atto.

19. DICHIARAZIONE EX D. LGS. 231/01

Le Parti dichiarano di conoscere il contenuto e di essersi conformate a quanto disposto dal Decreto Legislativo 8 giugno 2001 n. 231 e si impegnano ad astenersi da comportamenti idonei a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto medesimo (a prescindere dalla effettiva consumazione del reato o dalla punibilità dello stesso).

L'Istituzione si impegna inoltre a segnalare all'Organismo di Vigilanza di Amgen Dompé, a mezzo di comunicazione scritta da inviarsi al seguente indirizzo, Via Tazzoli n. 6, 20154 Milano (MI) alla c.a. dell'Organismo di Vigilanza, qualsivoglia atto, fatto o situazione che, a suo giudizio, possa comportare un rischio di reato ex D.Lgs 231/2001, inerente a qualsivoglia attività e/o processo operativo di cui la medesima Istituzione sia venuta a conoscenza in relazione all'esecuzione del presente Contratto.

L'inosservanza da parte di alcuna delle Parti di tale impegno è considerato dalle Parti un

inadempimento grave e motivo di risoluzione per inadempimento ai sensi dell'art. 1456 c.c. che legittima la Parte non inadempiente a risolvere il Contratto con effetto immediato, salvo il risarcimento di eventuali danni.

20. ALLEGATI

Allegato A.- Costi dello Studio, Budget e Termini di Pagamento
Allegato B. -Tutela dati Personali
Appendice 1- Nota informativa per lo Sperimentatore

A testimonianza di ciò le parti hanno fatto firmare la presente Convenzione ai loro rappresentanti debitamente autorizzati.

AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU

Firma: _____
Dott. Antonio Garau
Direttore Generale

Data: _____

AMGEN DOMPE' S.p.A.

Firma: _____
Dr. Ermanno Paternò
Procuratore

Data: 11 DIC. 2013

Dr. Antonello Pani
lo Sperimentatore

Firma: _____

Data: 19/12/2013

Ai sensi dell'articolo 1341 del codice civile, l'Istituzione prende atto ed approva specificamente i seguenti articoli della presente Convenzione:

1 (Ambito della Ricerca); 3.2 (Incremento dei Costi); 4 (Informazioni Confidenziali); 5 (Pubblicazioni); 6 (Dati, Scoperte e Diritti di proprietà); 7 (Uso del nome e Registro Investigatori); 11. Indennizzo e assicurazione ;12 (Danni ai Pazienti); 13 (Risoluzione); 14 (Comunicazioni); 16 (Varie); 17 (Legge applicabile e Foro competente); 18 (Protezione Dati Personali) e 19 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/01).

AZIENDA OSPEDALIERA BROTZU

Firma: _____

Dott. Antonio Garau

Direttore Generale

Data: _____

ALLEGATO A
Protocollo N20120360
Centro N. 33005

1. Costo dello Studio

Quale corrispettivo per l'esecuzione dello Studio ai sensi della presente Convenzione, Amgen provvederà a finanziare lo Studio in conformità al budget stabilito nel presente Allegato A (il "Budget").

A meno che Amgen non richieda l'arruolamento di ulteriori Pazienti nello Studio, l'importo totale complessivo che Amgen pagherà ai sensi della presente Convenzione non eccederà € 19.760,19 ("il Costo dello Studio"). Il Costo per Paziente include anche tutte le spese sostenute dal laboratorio e dalla farmacia. Col termine "spese di farmacia" si intende la conservazione di AMG 416 e cinacalcet, la sua somministrazione, l'eventuale distruzione del farmaco residuo e l'archiviazione dei documenti relativi.
Il Costo dello Studio presuppone che:

- tutti i 3 Pazienti abbiano completato tutti i trattamenti specificati nel Protocollo; e
- il numero massimo di procedure opzionali del Protocollo elencate nel Budget sia stato eseguito e,
- il numero massimo di screen failures elencati nel Budget sia stato raggiunto, e
- gli altri costi addizionali stabiliti nel Budget siano stati impiegati;
- Il Costo dello Studio non include le imposte sul valore aggiunto.

2. BUDGET

Costo Paziente

Tabella 1:

Descrizione Visita	Importo(€)
Screening	440,04
Baseline / Giorno 1	226,29
Baseline / Giorno 1 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 1	28,22
Settimana 1- *Somministrazione Farmaco*	104,31

Settimana 2	94,34
Settimana 2 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 3	28,22
Settimana 3 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 4	94,34
Settimana 4 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 5	28,22
Settimana 5 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 6	94,34
Settimana 6 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 7	28,22
Settimana 7 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 8	94,34
Settimana 8 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 9	28,22
Settimana 9 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 10	94,34
Settimana 10 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 11	28,22
Settimana 11 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 12	108,02
Settimana 12 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 13	28,22
Settimana 13 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 14	94,34
Settimana 14 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 15	28,22
Settimana 15 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 16	94,34
Settimana 16 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 17	28,22
Settimana 17 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 18	94,34
Settimana 18 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 19	28,22
Settimana 19 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 20	94,34
Settimana 20 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 21	28,22
Settimana 21 *Somministrazione Farmaco*	125,97

Settimana 22	94,34
Settimana 22 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 23	28,22
Settimana 23 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 24	94,34
Settimana 24 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 25	28,22
Settimana 25 *Somministrazione Farmaco*	125,97
Settimana 26	94,34
Settimana 26 *Somministrazione Farmaco*	104,31
Settimana 27	371,64
Follow-Up (30 giorni dopo l'ultima somministrazione)	228,00
Massimo per Paziente	**5.840,79**

Fine Anticipata	**303,24**

Visite di Sospensione dosaggio

Se il dosaggio del farmaco sperimentale dovesse essere sospeso per valori di c Calcio < 7.5 mg/dL, i campioni sierici predialisi di albumina e calcio dovranno essere inviati al laboratorio centrale il giorno in cui il dosaggio viene sospeso.

Nel caso in cui questo si verifichi il giorno in cui non debbano essere raccolti i campioni di laboratorio, Amgen corrisponderà un importo per le Visite di sospensione dosaggio di € 48,45 a visita, fino ad un massimo di sei (6) visite a centro. Il costo complessivo non dovrà superare € 290,70 + IVA per centro.

Screen Failures

Amgen riconoscerà un importo di € 440,04 per ogni screen-failure fino ad un massimo di tre (3) screen-failure. L'importo massimo riconosciuto a centro sarà € 1.320,12

Tabella 2:

Descrizione Visita	**Total (€)**
Screening	440.04
Totale	**440.04**

Il pagamento degli screen-failure rispecchierà le visite di screening completate in accordo con la tabella 2. Tutti i pagamenti degli Screen Failure saranno soggetti a verifica da perte dei monitor

Re-Screens

Amgen riconoscerà un import per i re-screen in accord con la Tabella 3:

Tabella 3:

Descrizione Visita	**Dettaglio**	**Per Procedure (€)**	**Totale (€)**
Re-Screen – Solo Laboratori	max 2 per paziente	68,40	136,80
Totale Massimo per i Re-screen			**136,80**

L'importo per i re-screen non supererà il massimo di € 410,40 per centro.

Il pagamento dei re-screen rispecchierà le visite di screening completate in accordo con la tabella 3. Tutti i pagamenti per i re-screen saranno soggetti a verifica da perte dei monitor

Visite di somministrazione del Cinacalcet non programmate.

Nel caso in cui sia necessario variare il dosaggio di Cinacalcet al di fuori della programmata visita mensile, Amgen provvederà a rimborsare fino a dodici (12) visite non previste per la dispensazione del farmaco con un importo pari ad € 18,05 per ogni visita. Il massimo importo che verrà rimborsato sarà pari ad € 216,60 per centro.

Spese di trasporto

Amgen metterà a disposizione dei pazienti che ne faranno eventualmente richiesta, un servizio di trasporto con autista a totale carico dello Sponsor per raggiungere il centro e sottoporsi alle visite previste dal protocollo. Tale servizio non graverà né sui pazienti né sull'Istituzione.

3. TERMINI DI PAGAMENTO

I pagamenti verranno effettuati come segue:

I pagamenti verranno effettuati semestralmente (giugno/dicembre) per le visite che siano state completate come stabilito nel Budget di cui sopra. Le visite e le procedure completate saranno accertate sulla base delle informazioni contenute nelle corrispondenti schede di raccolta dati.

Al termine dello Studio in conformità a quanto previsto dal Protocollo o in caso di risoluzione

anticipata ai sensi dell'art. 13 della Convenzione, Amgen ricalcolerà i pagamenti già effettuati sulla base delle visite completate e delle procedure effettuate, in base alle schede di raccolta dati complete e corrette raccolte per calcolare il pagamento finale dovuto ("Il Pagamento Finale").

Il Pagamento Finale sarà dovuto a seguito del completamento della visita finale.

Nessun ulteriore richiesta di pagamento verrà considerata senza il preventivo consenso scritto di Amgen.

Informazioni relative al Beneficiario:

Il pagamento sarà effettuato al seguente numero di conto:

Nome del titolare del conto	Azienda Ospedaliera G. Brotzu
IBAN	IT46C0101504800000070188763
Nome della Banca	Banco di Sardegna
Indirizzo della Banca	P.zzale A. Ricchi 1
Città, Codice Postale, Paese	09134 Cagliari
Agenzia N.	11

Di volta in volta, l'Istituzione potrà richiedere per iscritto la modifica delle informazioni bancarie del beneficiario. Le predette modifiche dovranno essere comunicate per iscritto al vostro rappresentante Amgen. Se Amgen è d'accordo con le modifiche richieste, confermerà per iscritto che il cambiamento è accettabile. Non sarà necessario apportare modifiche alla Convenzione.

ALLEGATO B

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

Ai fini del presente articolo, i seguenti termini avranno il significato di seguito indicato:

"Interessato": è il partecipante o l'aspirante partecipante allo Studio, compresi eventuali parenti stretti, se necessario, e/o ogni altra persona i cui dati possono essere raccolti nell'esecuzione del presente Contratto;

"Spazio Economico Europeo (SEE)": si intendono tutti gli stati membri dell'Unione Europea, la Norvegia, il Liechtenstein e l'Islanda;

"Trattamento": s'intende ogni operazione o complesso di operazioni effettuate sui dati personali, incluse la raccolta, l'utilizzo, la modifica, l'estrazione, la comunicazione, l'immagazzinamento, la cancellazione, l'elaborazione (sia informatica che manuale), la combinazione o altri utilizzi dei dati personali previsti dalle leggi applicabili in materia di protezione dei dati personali; e

"Dati dei Test Clinici": sono i dati personali relativi all'Interessato raccolti dallo Sperimentatore, dall'Istituzione o da entrambi o da qualsiasi componente del Team dello Studio.

L'Istituzione e lo Sperimentatore (insieme "Parti dello Studio") con riferimento al Trattamento dei Dati dei Test Clinici si impegnano a conformarsi, a proprie spese, alle leggi vigenti, inclusa la Normativa sulla Privacy (come definita all'Art. 10) e sue successive modifiche, alle prescrizioni in materia che saranno emanate dal Garante della Privacy e alle seguenti disposizioni:

a) il Trattamento dovrà riguardare solamente i Dati dei Test Clinici raccolti dalle Parti dello Studio in conformità con la presente Convenzione e sarà effettuato esclusivamente per gli scopi dello Studio come specificato nel Protocollo o come altrimenti indicato per iscritto, di volta in volta, da Amgen e non dovranno in altro modo essere effettuate ulteriori raccolte o trattamenti dei Dati dei Test Clinici;

b) i Dati dei Test Clinici non saranno diffusi o trasferiti a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta di Amgen ., a meno che (i) la diffusione e il trasferimento non siano richiesti dalla legge, da regolamenti o dalle autorità di controllo, nel qual caso le Parti dello Studio informeranno immediatamente per iscritto (e in ogni caso entro cinque (5) giorni dal ricevimento della richiesta) Amgen Inc. e la Amgen . prima di adempiere a tali richieste di diffusione o trasferimento e si conformerà con riguardo a tale diffusione o trasferimento alle ragionevoli direttive di Amgen; o (ii) la diffusione o trasferimento siano limitati al personale delle Parti dello Studio stabiliti all'interno del SEE, che necessita di tali dati per effettuare i servizi previsti dalla Convenzione o (iii) i Dati siano diffusi o trasferiti a dipendenti o rappresentanti di Amgen Inc. e delle sue affiliate in paesi del SEE o al di fuori del SEE, inclusi gli Stati Uniti;

c) Le Parti dello Studio assicurano che tutti i Dati dei Test Clinici saranno accurati e, se necessario, tenuti aggiornati, e faranno del loro meglio per assicurare che i Dati dei Test Clinici imprecisi e incompleti siano cancellati o rettificati;

d) Le Parti dello Studio assicurano che in ogni momento saranno adottate tutte le misure tecniche ed organizzative specificate nel Protocollo e dalle leggi vigenti in materia di protezione dei dati personali o richieste di volta in volta e dal garante della Privacy o dalla Amgen al fine di proteggere i Dati dei Test Clinici contro ogni distruzione accidentale o illecita, perdita, danno o alterazione e contro forme di Trattamento non autorizzate o illecite;

e) Le Parti dello Studio si impegnano ad informare prontamente per iscritto la Amgen (e in ogni caso entro cinque (5) giorni dal ricevimento della comunicazione) di ogni comunicazione ricevuta da un Interessato riguardo al suo diritto di accedere, modificare o correggere i propri Dati dei Test Clinici e che saranno rispettate tutte le istruzioni della Amgen prima di rispondere a tali comunicazioni;

f) Le Parti dello Studio si impegnano a rispettare le istruzioni scritte fornite di volta in volta da Amgen relativamente ai Dati dei Test Clinici; e

g) Le Parti dello Studio adotteranno i provvedimenti che la Amgen potrà ragionevolmente richiedere di volta in volta, inclusa la notificazione alle autorità di controllo delle proprie

attività di Trattamento ai sensi della presente Convenzione, e adotteranno ogni provvedimento per consentire ad Amgen Inc. e alle proprie affiliate di adempiere ad ogni notificazione o ad altro obbligo cui esse siano sottoposte in relazione al Trattamento dei Dati dei Test Clinici, e

h) Le Parti forniranno ad Amgen un rapporto scritto sulle misure di sicurezza dei dati adottate e le informazioni sul Trattamento dei Dati dei Test Clinici.

APPENDICE 1

Informativa allo Sperimentatore

- Articolo 13 Decreto Legislativo 196/2003 ("Codice della Privacy") -

Informativa allo Sperimentatore. Lo Sperimentatore prende atto che in aggiunta ai Dati dei Test Clinici, la Amgen Dompé S.p.A. (il "Titolare dei Dati "), effettui il trattamento di dati personali relativi allo Sperimentatore, forniti dallo Sperimentatore, o altrimenti raccolti da terze Parti, inclusi il nome dello Sperimentatore, l'indirizzo, le informazioni finanziarie relative, tra l'altro, ai corrispettivi ed al pagamento dei rimborsi spese e ad altri dati personali connessi con la conduzione dello Studio da parte dello Sperimentatore. Tali dati personali saranno elaborati sia con mezzi informatici che manualmente, dalla Amgen Inc. e dalle sue affiliate inclusa Amgen Dompé S.p.A. ("Amgen") o da un parter contrattuale (e.g. un'organizzazione di ricerca a contratto o da un elaboratore di dati di test clinici) e saranno usati per i fini dello Studio, per far sì che la Amgen Inc. e le sue affiliate rispettino gli obblighi relativi al monitoraggio dello Studio (inclusi i rapporti sulla sicurezza) , e gli altri obblighi imposti dalla legge, da autorità regolatorie, o dalla Buona Pratica Clinica, per fornire le informazioni necessarie per essere contattati alle persone che contatteranno Amgen o i suoi agenti attraverso i registri delle sperimentazioni cliniche accessibili al pubblico, e per proporre o difendersi in un'azione giudiziaria. Con il consenso dello Sperimentatore, Amgen potrà utilizzare i suoi dati personali per valutare di volta in volta potenziali sperimentatori per studi futuri.

I dati saranno resi accessibili alle persone autorizzate da Amgen per il trattamento dei dati ("persone incaricate del trattamento dati") e, qualora venga nominato, al Responsabile. Presso la Amgen sarà disponibile una lista dei Responsabili e delle persone che riceveranno i dati.

Lo Sperimentatore inoltre prende atto ed acconsente a che i suoi dati personali possano, se necessario per gli scopi suddetti, essere messi a disposizione a) di Amgen Inc. e delle sue affiliate, dei partner contrattuali (e.g. le organizzazioni di ricerca a contratto o i responsabili del trattamento dei Dati Clinici), professionisti, consulenti, agenti e terze parti impegnate a prestare la loro attività per la conduzione delle sperimentazioni cliniche, b) della Food and Drug Administration degli Stai Uniti ("FDA") e di EMA , e c) delle altre autorità regolatorie e comitati etici, nel paese in cui il relativo Studio sarà effettuato, in altri paesi del SEE, nonché in paesi al

di fuori del SEE inclusi Svizzera, Bulgaria, Russia Stati Uniti, Canada, Messico, Argentina, Brasile, Cile, Australia, Nuova Zelanda, Singapore, Giappone, S.A.R.C (Hong Kong), o come altrimenti richiesto dalla legge o dai regolamenti applicabili. Le persone che raccoglieranno i dati potrebbero utilizzarli in conformità a normative sulla privacy diverse, agendo a seconda del caso come Titolare dei dati, come Responsabile o persone incaricate del trattamento dei dati.

Lo Sperimentatore inoltre dichiara di essere a conoscenza del fatto di essere titolare di determinati diritti in base all'Articolo 7 del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Questi diritti sono di seguito descritti.

La fornitura dei dati per la conduzione dello Studio, in conformità agli obblighi di Amgen Inc e delle sue affiliate in relazione al monitoraggio dello Studio e agli altri obblighi imposti dalla legge, dalle autorità regolatorie o di Buona Pratica Clinica, fornire le informazioni necessarie alle persone che contattano Amgen o i suoi agenti attraverso un registro di sperimentazioni cliniche pubblicamente accessibile, o per proporre o difendersi in un'azione giudiziaria è obbligatoria per far sì che Amgen possa adempiere alle disposizioni di legge; il rifiuto di fornire i dati in tali casi non consentirebbe di nominare lo Sperimentatore quale Sperimentatore per lo Studio. La fornitura dei dati personali per future Selezioni di sperimentatori è opzionale, il rifiuto di ciò non avrà conseguenze sulla partecipazione dello Sperimentatore allo Studio.

Lo Sperimentatore dovrà rivolgere eventuali domande in merito al trattamento dei suoi dati personali o richiedere la possibilità di esercitare i diritti di cui sia titolare rispetto a tali dati scrivendo al Titolare :

Nome: Amgen Dompé S.p.A

Indirizzo: Via Tazzoli, 6 - 20154 Milano

Rispetto al trattamento dei suoi Dati Personali lo Sperimentatore ha il diritto di far valere i propri diritti come stabilito all'art. 7 del Decreto Legislativo 30 Giugno 2003 inclusi ma senza limitazioni i seguenti:

a) Ottenere in ogni momento conferma se i dati esistano o meno;
b) Verificare il contenuto dei dati, la loro origine e accuratezza;

c) Richiedere l'integrazione, l'aggiornamento o la modifica dei dati;

d) Richiedere la cancellazione, la codifica o il blocco dei dati (per i dati trattati in violazione della legge).

e) Opporsi al trattamento dei dati per ragioni legittime.

f) Essere informato del nome e/o del titolo e dell'indirizzo/sede principale del Titolare e del Responsabile e sui metodi e scopi del trattamento.