

Deliberazione 566adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 29 MAR. 2016

**Oggetto:** Autorizzazione studio dal titolo: "Studio multicentrico, multinazionale, in aperto, del trattamento in contesto reale con l'agente singolo AZD9291 per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non -Small Cell Lung Cancer, NSCLC) avanzato/metastatico, positivo alla mutazione T980M del recettore del fattore di crescita epidermica (Epidermal Growth Factor receptro, EGFR), che hanno ricevuto in precedenza una terapia a base di un inibitore della tirosin-chinasi 8Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) dell'EGFR (EGFR-TKI). Codice Protocollo ASTRIS-D5160C00022. Codice EudraCT: 2015-001407-31 Dr. Efisio Defraia, Sponsor: Astrazeneca - Oncologia Medica P.O. Businco

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 29 MAR. 2016 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

*Il Direttore Amministrativo*

Il Commissario Straordinario Dott.ssa Graziella Pintus  
coadiuvato da

Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata

Direttore Sanitario Dott.ssa Maria Gabriella Nardi

*Su proposta della Direzione Sanitaria Aziendale*

**PREMESSO** che con Deliberazione n. 753 del 24/09/2013 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

**VISTA** la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;

**VISTO** l'allegato 2.33 al verbale n. 1 della Riunione del 27 gennaio 2016 con il quale il Comitato Etico Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole alla conduzione dello studio indicato in oggetto che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (Allegato A);

**CONSIDERATO** che lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

**RITENUTO** di dover autorizzare lo Studio indicato in oggetto;

**ACQUISITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

### **DELIBERA**

*Per i motivi indicati in premessa:*

- Di provvedere all'autorizzazione dello studio Clinico, presso l'U.O. Oncologia Medica P.O. Businco di Cagliari, dal titolo "Studio multicentrico, multinazionale, in aperto, del trattamento in contesto reale con l'agente singolo AZD9291 per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non -Small Cell Lung Cancer, NSCLC) avanzato/metastatico, positivo alla mutazione T980M del recettore del fattore di crescita epidermica (Epidermal Growth Factor receptro, EGFR), che hanno ricevuto in precedenza una terapia a base di un inibitore della tirosin-chinasi 8Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) dell'EGFR (EGFR-TKI). Codice protocollo: ASTRIS-D5160C00022 Responsabile dello Studio Dr. Efisio Defraia;



- Di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale;
- Di trasmettere copia della presente deliberazione all'Assessorato regionale dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, ai sensi dell'art. 3 comma 2 LR n. 21 del 2012 e successive modifiche e integrazioni

**Il Direttore Amministrativo**

Dr.ssa Laura Balata

**Il Direttore Sanitario**

Dr.ssa Maria Gabriella Nardi

**Il Commissario Straordinario**

Dr.ssa Graziella Pintus



2.33

Riunione del 27/01/2016

Prot. PG/2016/1562

Cagliari, 03/02/2016

Oggetto: presa d'atto.

Riesame dello studio dal titolo: Studio del trattamento nel mondo reale, in aperto, multinazionale e multicentrico con il singolo agente AZD9291 nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo alla mutazione T790M del recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR) in stadio avanzato/metastatico sottoposti a progressa terapia con inibitore della tirosin chinasi dell'EGFR (EGFR-TKI)

Codice Protocollo: ASTRIS - D5160C00022

Codice EudraCT: 2015-001407-31

Responsabile della U.O.: Dott. Efisio Defraia

Responsabile della Sperimentazione: Dott.ssa Annamaria Carta

Centro di Sperimentazione: Oncologia Medica P.O. Businco

Sponsor/fornitore del farmaco:

Struttura di appartenenza: AOB (ex ASL8)

**Già discusso e approvato con prescrizione al punto dell'o.d.g. 2.11 della riunione del 04/11/2015.**

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 04/11/2015 sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1. Lettera di risposta di Parexel del 18.12.2015
2. Modulo di consenso informato principale versione 1.1 del 1.12.2015
3. Modulo di consenso informato gravidanza versione 1.1. del 23.11.2015
4. Lettera per il medico curante versione 1.1 del 23.11.2015
5. Lista 1b
6. Risposta dello sperimentatore locale sulla terapia standard per NSCLC

**SI PRENDE ATTO**

**dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente APPROVATO**

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzata da apposito atto deliberativo. I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

\*\*\*Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003\*\* (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013. Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente  
Prof. Ernesto d'Aloja



**IL PRESENTE CONTRATTO è stipulato da e tra**

- (1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**  
70 Sir John Rogerson'Quay  
Dublino 2  
Irlanda  
(Codice azienda 541507)

(di seguito CRO)

e

- (2) **Azienda Ospedaliera Brotzu**  
Piazzale Ricchi 1  
09134 Cagliari - Italia  
Codice Fiscale e P.IVA 02315520920

(di seguito Istituto)

congiuntamente definite le “**Parti**” e ciascuna singolarmente una “**Parte**”.

riguardo a

Protocollo n.: **D5160C00022** (di seguito Protocollo)

**“Studio multicentrico, multinazionale, in aperto, del trattamento in contesto reale con l’agente singolo AZD9291 per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) avanzato/metastatico, positivo alla mutazione T790M del recettore del fattore di crescita epidermica (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR), che hanno ricevuto in precedenza una terapia a base di un inibitore della tirosin-chinasi (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) dell’EGFR (EGFR-TKI)”** (di seguito Studio)  
AZD9291 (di seguito Farmaco in studio)

di

**SPONSOR: AstraZeneca AB**  
At SE-15185 Sodertalje, Svezia

**di seguito SPONSOR**

PREMESSO CHE, lo SPONSOR è il promotore dello Studio multicentrico inteso a valutare clinicamente il Farmaco in studio e l’organizzazione di ricerca a contratto (Contract Research Organisation, CRO) (o la rispettiva affiliata) è stata incaricata dallo SPONSOR (nell’ambito di un Contratto scritto separato) di agire in qualità di contraente e designato dello SPONSOR nella gestione dello Studio per lo SPONSOR; e

PREMESSO CHE, l'Istituto dovrà cooperare pienamente con la CRO e dovrà consentire alla CRO di eseguire qualsiasi e tutti gli obblighi dello SPONSOR inerenti allo Studio e di esercitare qualsiasi e tutti i diritti dello SPONSOR inerenti allo Studio spettanti allo SPONSOR in conformità alla legge applicabile e alle norme di Buona pratica clinica (Good Clinical Practice, GCP), come se tali diritti fossero diritti propri della CRO e come delegato dallo SPONSOR alla CRO; e

PREMESSO CHE, l'Istituto intende partecipare allo Studio, come descritto nel presente Contratto; e

PREMESSO CHE l'Istituto nominerà il **Dott. Efisio Defraia** (di seguito "Sperimentatore") quale responsabile della conduzione dello Studio e della supervisione del personale dello Studio per conto dell'Istituto; e

PREMESSO CHE, il presente Contratto spiega i rispettivi obblighi e diritti dell'Istituto e della CRO per quanto concerne le prestazioni dello Studio.

PREMESSO CHE, ai sensi del presente Contratto, la CRO non agisce, o pretende di agire, in qualità di agente contrattuale dello SPONSOR, bensì piuttosto come designato incaricato dallo SPONSOR per la gestione dello Studio.

## **1. DEFINIZIONI**

Le definizioni dei termini utilizzati nel presente Contratto sono riportate nell'Allegato B.

## **2. CONDUZIONE DELLO STUDIO**

**2.1** L'Istituto conviene e si impegna affinché la CRO convenga di consentire allo sperimentatore e ad altro personale dello Studio di condurre lo Studio presso l'Istituto e garantisce che lo sperimentatore e altro personale dello Studio siano impiegati dall'Istituto o dai contraenti vincolati per iscritto ad obblighi equivalenti a quelli contenuti nel presente Contratto.

**2.2** L'Istituto garantisce e si impegna affinché la CRO garantisca che lo sperimentatore sia responsabile per la conduzione dello Studio e vigili personalmente la conduzione dello Studio da parte del personale dello Studio nella misura massima prevista dal Protocollo e dalla legge applicabile.

**2.3** L'Istituto riconosce che lo SPONSOR è il promotore dello Studio e, come tale, è un beneficiario terzo previsto dal presente Contratto, laddove lo SPONSOR trasferisca qualsiasi o tutte le funzioni relative alla sperimentazione spettanti allo SPONSOR alla CRO in conformità alle norme di Buona pratica clinica della Conferenza internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici per uso umano (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practice, ICH GCP) e successive modifiche. 5.2.1. Le Parti riconoscono che il conferimento dello status di beneficiario terzo dello SPONSOR e delle rispettive affiliate è un obiettivo diretto e materiale delle Parti che stipulano il presente Contratto. Nella misura in cui la legge applicabile non consenta di maturare direttamente alcun diritto nei confronti dello SPONSOR ai sensi del presente Contratto, tali diritti matureranno nei confronti della CRO che farà valere tali diritti in virtù di istruzioni scritte dello SPONSOR. In aggiunta a quanto sopra, l'Istituto accetta che lo CRO possa divulgare allo SPONSOR qualsiasi e tutta la documentazione dello Studio e/o i materiali relativi al presente Contratto e/o relativi alla partecipazione dello sperimentatore e

dell'Istituto allo Studio (ivi compresi, senza limitazioni, eventuali relazioni o altri documenti o materiali forniti dallo sperimentatore o dall'Istituto alla CRO ai sensi del presente). Tutti i riferimenti allo SPONSOR ivi contemplati (sia nel contesto della fornitura della documentazione dello Studio, della presentazione di domande, dei termini finanziari o di qualsiasi altro contesto) derivano dallo status di SPONSOR in quanto tale e l'Istituto si impegna nei confronti di tutti i casi anzidetti. L'Istituto collaborerà pienamente con le richieste della CRO relative allo SPONSOR.

**2.4** L'Istituto riconosce che la CRO è il destinatario dei servizi descritti nel presente Contratto e, per scrupolo di chiarezza, che lo SPONSOR non è il destinatario dei servizi di cui al presente Contratto.

**2.5** L'Istituto garantisce e si impegna affinché la CRO garantisca che lo sperimentatore e il personale dello Studio conducano lo Studio in modo diligente, efficiente e sapiente, nel rigoroso rispetto dei termini e delle condizioni del presente Contratto, del Protocollo e delle successive modifiche, delle eventuali specifiche istruzioni dello Studio, della legge applicabile, tra cui il D.Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e il D.Lgs. n. 200 del 6 novembre 2007, nonché tutti i requisiti dell'Istituto o della struttura oltre a qualsiasi altro standard professionale applicabile al campo e al settore professionale specifico.

**2.6** L'Istituto deve ottenere l'approvazione scritta del Comitato Etico (CE) competente prima dell'inizio dello Studio e fornirà alla CRO la lettera di approvazione del CE.

**2.7** Ove richiesto dalla legge applicabile, la CRO dovrà fornire le necessarie presentazioni o comunicazioni alle autorità regolatorie. Lo Studio potrà iniziare soltanto dopo che lo sperimentatore sarà stato informato dalla CRO della concessione di tale autorizzazione.

**2.8** L'Istituto dovrà ottenere, prima della partecipazione di un soggetto allo Studio, il consenso informato scritto del soggetto a partecipare allo Studio. Il consenso informato scritto di ogni soggetto dovrà essere fornito in un modulo conforme al Protocollo.

**2.9** L'Istituto dovrà arruolare il numero di soggetti debitamente qualificati (in base al Protocollo) per lo Studio, come indicato nell'Allegato A e dovrà farlo secondo il calendario indicato nell'Allegato A. Fermo restando quanto sopra, l'Istituto accetta che lo SPONSOR o la CRO possa unilateralmente rivedere il numero di soggetti che lo sperimentatore dovrà arruolare e/o la tempistica di tale arruolamento, mediante le istruzioni dello Studio in qualsiasi momento.

**2.10** Ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 21 dicembre 2007, l'Istituto dovrà tenere un inventario dettagliato e scritto di tutte le forniture cliniche, le attrezzature e del Farmaco in studio forniti dallo SPONSOR o dalla CRO o dalle rispettive affiliate e dovrà conservare tali materiali secondo il Protocollo o le istruzioni dello Studio e l'Istituto dovrà altresì conservare tutte le registrazioni e/o la documentazione necessarie dei soggetti relative allo Studio sia in forma elettronica, cartacea o in qualsiasi altra forma, per quindici (15) anni a decorrere dalla fine o dall'interruzione anticipata dello Studio e non dovrà distruggere alcuna documentazione dello Studio senza il previo consenso scritto dello SPONSOR. L'Istituto dovrà fornire alla CRO o alle rispettive affiliate tutti i dati dello Studio raccolti nelle cartelle cliniche secondo le istruzioni impartite dalla CRO.

**2.11** L'Istituto non è soggetto e garantisce che lo sperimentatore e il personale dello Studio non sono attualmente soggetti ad alcun contratto o impegno in conflitto con i doveri e gli obblighi nei confronti dello SPONSOR o della CRO in virtù del presente Contratto e conviene altresì di non intraprendere, e garantisce che lo sperimentatore e il personale dello Studio non intraprenderanno, alcun obbligo o contratto analogo per tutta la durata dello Studio.

**2.12** Per tutta la durata dello Studio, l'Istituto fornirà, renderà disponibili e manterrà tutte le risorse necessarie per l'adeguata conduzione dello Studio per lo sperimentatore e il personale dello Studio. Per tutta la durata dello Studio, l'Istituto si assicurerà che sia disponibile personale dello Studio adeguato per il completamento dello Studio. L'Istituto dovrà immediatamente informare la CRO per iscritto (anche tramite posta elettronica) in merito a tutte le possibili modifiche che abbiano un impatto sulle risorse e/o sul personale dello Studio.

**2.13** Il Protocollo, comprese le eventuali modifiche, costituisce parte integrante del presente Contratto a titolo di riferimento. In caso di eventuali contraddizioni tra il presente Contratto e il Protocollo, il Protocollo prevarrà nel dirimere le questioni mediche e scientifiche e nella gestione dello Studio; negli altri casi, prevarranno i termini del presente Contratto.

**2.14** L'Istituto conviene che laddove lo sperimentatore o il personale dello Studio sia un dipendente del governo, un ufficiale e/o ricopra una funzione di governo, tale rapporto possa essere comunicato allo SPONSOR.

**2.15** L'Istituto garantisce che né esso, né alcun membro del personale dello Studio sono funzionari, agenti o rappresentanti di qualsiasi governo o partito politico od organizzazione internazionale in cui possano ricoprire posizioni di autorità in grado di favorire in modo improprio la CRO o lo SPONSOR ad ottenere un vantaggio commerciale. L'Istituto garantisce inoltre che né esso né alcun membro del personale dello Studio effettueranno alcun pagamento, direttamente o indirettamente, di denaro o di altra natura (di seguito Pagamento), a funzionari di governo, partiti politici od organizzazioni internazionali, candidati a cariche pubbliche o rappresentanti di altre aziende o persone che agiscono per conto di uno dei suddetti (di seguito collettivamente denominati Funzionari), qualora tale pagamento costituisca una violazione di qualsiasi legge, ivi compresa la Legge sulle pratiche di corruzione all'estero (Foreign Corrupt Practices Act) statunitense. In nessun caso, l'Istituto o qualsiasi membro del personale dello Studio effettuerà qualsiasi Pagamento, direttamente o indirettamente, a Funzionari se tale Pagamento ha lo scopo di influenzare le decisioni o le azioni relative a un argomento incluso nel presente Contratto o a qualsiasi altro aspetto delle attività della CRO o dello SPONSOR. L'Istituto dovrà prontamente segnalare ogni violazione di suddetta garanzia alla CRO e accettare di rispondere a qualunque richiesta della CRO relativa ad eventuali violazioni potenziali e rendere disponibili, su richiesta, le opportune registrazioni alla CRO o allo SPONSOR. In qualsiasi momento, su richiesta della CRO, l'Istituto si impegna a certificare prontamente per iscritto la propria attuale conformità (e la conformità di tutti gli altri membri del personale dello Studio) alle garanzie contenute nella presente Sezione 2.15.

**2.16** Lo sperimentatore e/o il personale dello Studio possono essere invitati a presenziare e a partecipare alle riunioni relative allo Studio. Le Parti convengono che non vi sarà alcun compenso aggiuntivo per la presenza o la partecipazione a tali riunioni da parte dello sperimentatore o del personale dello Studio. Laddove lo sperimentatore e/o il personale dello Studio siano tenuti ad eseguire qualsiasi attività aggiuntiva, oltre alle attività richieste per la conduzione dello Studio, le condizioni e gli obblighi per la fornitura di tali servizi saranno soggetti a un contratto separato.

### **3. RELAZIONI, MONITORAGGIO E COOPERAZIONE**

**3.1** L'Istituto presenterà alla CRO e la CRO avrà il diritto di richiedere, ai sensi del presente Contratto, tutte le cartelle cliniche elettroniche (electronic Case Report Form, eCRF) completate o le cartelle cliniche (Case Report Form, CRF) derivanti dallo Studio entro un periodo di tempo ragionevole e in conformità alle istruzioni dello Studio. L'Istituto garantisce che tutte le eCRF o le CRF presentate alla CRO saranno veritiere, complete, corrette e rispecchieranno fedelmente i risultati dello Studio. L'Istituto inoltre fornirà alla CRO le copie di tutte le relazioni ed eventuali aggiornamenti richiesti dal CE.

3.2 L'Istituto coopererà pienamente con la CRO e incontrerà i rappresentanti della CRO, o il rispettivo designato, in momenti reciprocamente convenienti secondo un programma previsto dalle istruzioni dello Studio per le visite di monitoraggio, le consultazioni e per consentire l'ispezione diretta di tutti i registri dello Studio, ivi compresi gli archivi medici dei soggetti, come richiesto dalla CRO e per altri scopi connessi allo Studio, come ritenuto necessario dalla CRO. L'Istituto dovrà assicurare la piena collaborazione dello sperimentatore e di tutto il personale dello Studio con la CRO, tra cui gli incontri con il personale della CRO, o del rispettivo designato, secondo quanto stabilito al paragrafo precedente.

#### 4. VERIFICHE E ISPEZIONI DELLE AUTORITÀ DI CONTROLLO

4.1 L'Istituto dovrà fornire piena collaborazione con le verifiche o le ispezioni effettuate dallo SPONSOR o dalla CRO durante o dopo il completamento dello Studio. L'Istituto dovrà consentire allo SPONSOR, alla CRO e alle autorità governative o regolatorie, tra cui, senza limitazioni, l'ente statunitense preposto alla tutela di alimenti e farmaci (Food and Drug Administration, FDA), l'accesso alle risorse utilizzate per lo svolgimento delle attività correlate allo Studio e mettere a loro disposizione tutti i documenti richiesti e fornire loro ogni ulteriore documentazione dello Studio che possa essere eventualmente richiesta.

4.2 Nel caso in cui la verifica o l'ispezione delle autorità di controllo identifichi una mancata conformità al presente Contratto da parte dell'Istituto o dello sperimentatore o un inadempimento da parte dello sperimentatore o del personale dello Studio ad agire in conformità ai termini e alle condizioni del presente Contratto, la CRO potrà risolvere il presente Contratto in conformità alla Sezione 16.1 (a).

4.3 L'Istituto dovrà immediatamente comunicare alla CRO tramite telefono, posta elettronica o fax qualora un'autorità governativa o regolatoria, tra cui, senza limitazioni, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), richieda di espletare un'ispezione delle strutture dell'Istituto o agisca in tal senso. L'Istituto dovrà consentire allo SPONSOR e alla CRO di presenziare durante l'ispezione e fornire allo SPONSOR e alla CRO le copie di tutti i materiali, la corrispondenza, le dichiarazioni, i moduli e le registrazioni che l'Istituto riceva, ottenga o generi in virtù o in relazione a tale ispezione.

#### 5. INFORMATIVA FINANZIARIA

5.1 Durante la conduzione dello Studio e per un (1) anno a decorrere dal relativo completamento, l'Istituto dovrà garantire che lo sperimentatore, il/i collaboratore/i dello sperimentatore, ove pertinente, nonché il personale dello Studio, eseguano e aggiornino tali moduli, informazioni e certificazioni al momento presente o in seguito ad un'eventuale richiesta da parte dello SPONSOR o di qualsiasi ente regolatorio competente in relazione ai propri interessi finanziari nei confronti dello SPONSOR e/o del Farmaco in studio. Tale obbligo permarrà dopo la scadenza o la risoluzione del presente Contratto.

#### 6. INFORMAZIONI RISERVATE

6.1 L'Istituto concorda di mantenere costantemente confidenziali le informazioni riservate ricevute dalla CRO, dallo SPONSOR o comunque correlate al presente Contratto. L'Istituto si impegna a salvaguardare le informazioni riservate perlomeno con la stessa attenzione che presterebbe alle proprie informazioni riservate e a non utilizzare le informazioni riservate per scopi diversi dall'adempimento dei propri obblighi previsti dal presente Contratto. L'Istituto può divulgare le informazioni riservate unicamente allo sperimentatore e al personale dello Studio o ad altri dipendenti o membri del personale che debbano accedervi agli effetti del presente Contratto, a condizione tuttavia che, prima di effettuare tali





divulgazioni, l'Istituto vincoli tale sperimentatore e personale dello Studio ad obblighi di riservatezza quantomeno analogamente restrittivi a quelli contenuti nel presente Contratto.

**6.2** Gli obblighi a cui l'Istituto è soggetto ai sensi del Paragrafo 6.1 di cui sopra permarranno per dieci (10) anni a decorrere dalla scadenza o dalla risoluzione del presente Contratto, tuttavia non saranno applicati a tutte le informazioni che:

- 6.2.1 siano in possesso dell'Istituto (con pieno diritto di divulgazione) prima di essere ricevute da parte della CRO e/o dello SPONSOR, come dimostrato da documenti scritti;
- 6.2.2 siano di pubblico dominio non come risultato di qualsiasi violazione del presente paragrafo o di qualsiasi paragrafo analogo a qualsiasi altro contratto pertinente; o
- 6.2.3 l'Istituto possa dimostrare siano state sviluppate in modo indipendente senza riferimento alle informazioni riservate o siano state ricevute da una terza parte avente il diritto di divulgare tali informazioni in modo non riservato.

**6.3** L'Istituto ha la facoltà di divulgare le informazioni riservate nella misura in cui ciò sia richiesto da un tribunale della giurisdizione competente, da un organismo governativo, di controllo o regolatorio, o altrimenti al fine di conformarsi alle leggi applicabili (tra cui la legislazione in materia di libertà dell'informazione), sempre a condizione che (i) la parte divulgante, nella misura in cui sia legalmente autorizzata a farlo, fornisca allo SPONSOR previo avviso di tale eventuale divulgazione e che (ii) la parte divulgante si conformi alle indicazioni ragionevoli dello SPONSOR per l'adozione di misure legalmente disponibili atte ad opporsi o a limitare tale requisito (a spese ragionevoli dello SPONSOR) e, in ogni caso, limiti la divulgazione unicamente alle parti delle informazioni riservate legalmente soggette ad essere divulgate.

## **7. DIRITTI DI INFORMAZIONE E PRODOTTO SPERIMENTALE**

**7.1** Tutti i materiali e il Farmaco in studio forniti all'Istituto per le finalità dello Studio sono e rimarranno di proprietà dello SPONSOR. L'Istituto non acquisisce alcun diritto di qualsiasi natura rispetto al Farmaco in studio o a tali materiali a seguito delle prestazioni rese nell'ambito del presente Contratto o in altro modo.

**7.2** L'Istituto dovrà consegnare tutti i materiali, il Farmaco in studio inutilizzato e i campioni clinici allo SPONSOR, alla CRO o al rispettivo designato, in maniera tempestiva per tutta la durata dello Studio, come previsto dal Protocollo o dalle istruzioni dello Studio e, in nessun caso, oltre dieci (10) giorni lavorativi a far seguito dalla (i) data di risoluzione del presente Contratto o (ii) data in cui lo SPONSOR o la CRO richieda altrimenti la consegna dei materiali, del Farmaco in studio inutilizzati e dei campioni clinici.

**7.3** I materiali e la documentazione dello Studio (ivi compresa la pubblicazione) possono essere utilizzati dallo SPONSOR nel modo ritenuto opportuno per conformarsi ai propri interessi commerciali, sia durante sia successivamente alla risoluzione del presente Contratto.

## **8. PUBBLICITÀ**

**8.1** Nessuna delle due Parti del presente Contratto dovrà utilizzare il nome dell'altra Parte del presente, o il nome dello SPONSOR, in relazione a qualsiasi pubblicità o promozione di qualsiasi prodotto o servizio senza il previo consenso scritto di tale Parte o dello SPONSOR, a seconda dei casi.

## **9. PUBBLICAZIONE**

**9.1** L'Istituto avrà il diritto di pubblicare i risultati dello Studio o di realizzare presentazioni correlate allo Studio, fermo restando che eventuali pubblicazioni o presentazioni da effettuare entro due (2) anni dal completamento dello Studio dovranno richiedere il previo consenso scritto dello SPONSOR o della CRO. Tutte le suddette pubblicazioni o presentazioni dovranno (i) essere coerenti con gli standard accademici e le linee guida del Comitato internazionale degli editori di riviste mediche (International Committee of Medical Journal Editors); (ii) non essere false o fuorvianti; (iii) rispettare tutte le leggi applicabili; (iv) non avere finalità commerciali ed essere conformi al D.M. del 12 maggio 2006 e al D.M. del 21 dicembre 2007 e alle eventuali modifiche successive, nonché alle linee guida per la pubblicazione del Comitato Internazionale degli editori di riviste mediche.

**9.2** L'Istituto dovrà mettere a disposizione dello SPONSOR le copie di tutti i materiali correlati allo Studio o delle tecnologie sviluppate che intenda pubblicare (o presentare per la pubblicazione) o che siano oggetto di eventuali presentazioni ad essi correlate almeno trenta (30) giorni prima della pubblicazione, presentazione per la pubblicazione o presentazione.

**9.3** Su richiesta dello SPONSOR o della CRO, l'Istituto:

9.3.1 dovrà escludere o rimuovere da qualsiasi proposta di pubblicazione eventuali informazioni riservate, errori o inesattezze; e

9.3.2 dovrà sospendere la pubblicazione, la presentazione per la pubblicazione o la presentazione per un periodo di novanta (90) giorni dalla data in cui lo SPONSOR riceva il materiale al fine di consentire allo SPONSOR di adottare le misure che lo SPONSOR ritenga necessarie per salvaguardare i propri diritti di proprietà e/o proteggere le proprie informazioni riservate.

**9.4** L'Istituto dovrà includere la seguente dichiarazione in tutte le pubblicazioni e presentazioni correlate allo Studio, alla documentazione dello Studio o alle tecnologie sviluppate, nonché in qualsiasi divulgazione di informazioni finanziarie correlate allo Studio: "AstraZeneca ha sponsorizzato la presente sperimentazione clinica". Una copia di eventuali pubblicazioni e presentazioni correlate allo Studio, della documentazione dello Studio e/o delle tecnologie sviluppate dovrà essere fornita allo SPONSOR al momento della pubblicazione o della presentazione e lo SPONSOR avrà il diritto di produrre copie e distribuire la pubblicazione o la presentazione come ritenga necessario.

**9.5** Fatte salve le disposizioni riportate al Paragrafo 8, nessuna delle Parti dovrà menzionare o altrimenti utilizzare il nome, il marchio, il nome commerciale o il logo di qualsiasi Parte o dello SPONSOR in alcuna pubblicazione né in alcun comunicato stampa o materiale promozionale correlati allo Studio, senza il previo consenso scritto di tale Parte o dello SPONSOR, fermo restando, tuttavia, che lo SPONSOR avrà il diritto di identificare l'Istituto, lo sperimentatore e il responsabile del personale dello Studio in tutte le attività di reclutamento dello Studio o in altri incontri correlati allo Studio.

**9.6** Lo SPONSOR vanta una lunga tradizione di impegno per la trasparenza e l'Istituto riconosce che lo SPONSOR potrà pubblicare lo Studio nei registri delle sperimentazioni cliniche e pubblicare i risultati nelle banche dati dei risultati delle sperimentazioni cliniche in tale formato (ivi compreso il sito [www.astrazenecaclinicaltrials.com](http://www.astrazenecaclinicaltrials.com)) e/o fornire tali risultati alle autorità governative e/o regolatorie.

**9.7** Unicamente laddove lo SPONSOR inviti l'Istituto ad essere un autore di una pubblicazione gestita dallo SPONSOR, l'Istituto dovrà dirigere, progettare e/o rivedere la proposta di pubblicazione e approvare la versione finale della pubblicazione da pubblicare. Nessun compenso sarà fornito in relazione a tale

eventuale attività autoriale. Ogni eventuale attività autoriale o di redazione medica, supporto redazionale o logistico fornita allo sperimentatore o all'Istituto da parte dello SPONSOR relativamente alla pubblicazione sarà subordinata alla politica di pubblicazione dello SPONSOR, i cui dettagli sono disponibili sul sito [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com).

## **10. PROPRIETÀ INTELLETTUALE**

**10.1** Salvo quanto espressamente stabilito nel presente Contratto, nessuna delle Parti né lo SPONSOR acquisiranno alcun diritto, titolo o interesse di proprietà intellettuale nei confronti di alcuna delle altre Parti o dello SPONSOR o dei rispettivi licenziatari.

**10.2** Lo SPONSOR è proprietario di tutti i diritti e del titolo relativi a qualsiasi proprietà intellettuale generata dallo Studio o inerente al Farmaco in studio, a qualsiasi tecnologia sviluppata e alla documentazione dello Studio, se non nella misura in cui l'Istituto sia tenuto a trattenere qualsiasi documentazione dello Studio in conformità alle leggi applicabili. L'Istituto dovrà comunicare tempestivamente tale proprietà intellettuale allo SPONSOR e alla CRO per iscritto o in qualsiasi altra forma eventualmente concordata tra le Parti.

**10.3** Per quanto concerne un'eventuale cessione futura, l'Istituto ivi dichiara di assegnare allo SPONSOR (o al rispettivo designato) tutti i propri diritti, titoli e interessi nei confronti di, e correlati a, l'intera proprietà intellettuale contemplata al Paragrafo 10.2 di cui sopra. Nella misura in cui una tale proprietà intellettuale non possa essere prospetticamente ceduta, l'Istituto dovrà cedere, e farà in modo che il personale dello Studio ceda, allo SPONSOR (o al rispettivo designato) tale proprietà intellettuale sulla creazione.

**10.4** L'Istituto si impegna, e garantirà che il personale dello Studio si impegni, ad adottare tutte le misure che lo SPONSOR e/o la CRO possano ragionevolmente richiedere di volta in volta al fine di godere del beneficio completo dei diritti assegnati in virtù del presente Paragrafo 10.

**10.5** Lo SPONSOR conferisce all'Istituto una licenza non esclusiva perpetua a titolo gratuito per l'utilizzo della proprietà intellettuale esclusivamente derivante dallo Studio, unicamente per le finalità didattiche di ricerca interna, e senza alcun diritto di concedere sublicenze. Le disposizioni delle Sezioni 6 e 9 del presente Contratto continueranno ad applicarsi in relazione a suddetta licenza.

## **11. PROTEZIONE DEI DATI E PRIVACY**

**11.1** L'Istituto ivi dichiara e si impegna ad ottenere in futuro tutti i consensi necessari per iscritto da:

- (a) tutti i soggetti come indicato nel modulo di consenso informato; e
- (b) i membri rilevanti del personale dello Studio e lo sperimentatore partecipanti allo Studio per le finalità amministrative/di gestione dello Studio, nonché per qualsiasi ulteriore finalità richiesta dalla legge

affinché i dati personali di tali soggetti, dei membri del personale dello Studio e dello sperimentatore possano essere trattati dalla (nonché trasferiti alla) CRO, qualsiasi delle rispettive affiliate e dallo SPONSOR o qualsiasi delle rispettive affiliate e dalle autorità regolatorie, in ogni caso entro o al di fuori del Paese in cui tali dati siano stati originati.

**11.2** L'Istituto dovrà immediatamente notificare la CRO per iscritto (tuttavia, in nessun caso, oltre cinque (5) giorni dalla data) di qualsiasi violazione della sicurezza dei dati.

**11.3** Ove richiesto dalla CRO al fine di consentire alla CRO di rispettare qualunque legge applicabile e di trattare i dati personali, l'Istituto dovrà collaborare con la CRO in buona fede per affrontare qualsiasi problema relativo al trattamento dei dati personali.

**11.4** Le Parti convengono che il trattamento dei dati sensibili e personali dei soggetti partecipanti allo Studio sono soggetti al D.Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e successive modifiche (di seguito Codice sulla privacy), e a qualsiasi disposizione di legge applicabile in materia di protezione dei dati, incluse tutte le autorizzazioni applicabili dell'autorità italiana per la protezione dei dati personali, *Garante per la protezione dei dati personali*, per il trattamento dei dati sensibili, incluse le Linee guida per il trattamento dei dati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche sui farmaci emesse dal Garante per la protezione dei dati personali il 24 luglio 2008, a cui le Parti accettano di conformarsi.

Ai fini dell'applicazione del Codice sulla privacy, le Parti riconoscono che l'Istituto agisce come titolare autonomo per il trattamento dei dati sensibili e personali dei soggetti partecipanti allo Studio. L'Istituto elaborerà i dati relativi alle questioni cliniche quali condizioni di salute, trattamento, diagnosi o prevenzione delle malattie, oltre ai dati necessari ai fini dell'esecuzione dello Studio. Lo SPONSOR agisce come titolare autonomo per il trattamento dei dati relativi alla ricerca scientifica e per gli scopi di farmacovigilanza dello Studio.

La CRO è stata nominata dallo SPONSOR elaboratore dei dati secondo l'art. 29 del D.Lgs. 196/2003, per lo svolgimento di tutte le attività relative al trattamento dei dati riguardanti l'attuazione dello Studio, incluse le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione dei dati secondo la legge applicabile, ivi compresa la comunicazione ad autorità ed entità giuridiche nazionali ed estere competenti, inclusa la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti d'America.

Lo SPONSOR e la CRO potranno comunicare i dati personali alle rispettive affiliate e a società che collaborano con loro a livello internazionale per la conduzione di specifiche attività correlate allo Studio. I dati personali potranno essere trasmessi in territori non appartenenti all'Unione Europea. Lo SPONSOR e la CRO adotteranno misure adeguate di protezione dei dati personali rispettivamente trasferiti e si assicureranno che i destinatari dei dati personali collaborino con loro per mantenere la riservatezza dei dati personali.

La CRO condurrà esclusivamente le procedure di trattamento dei dati necessarie alla conduzione dello Studio e rispetterà le ragionevoli istruzioni scritte fornite dallo SPONSOR, sotto la supervisione dello stesso, e nominerà, quali persone responsabili del trattamento dei dati personali, gli individui che lavorano allo Studio.

Gli obblighi e le disposizioni della presente Sezione continueranno a essere pienamente validi e applicabili anche dopo la risoluzione o la cessazione di questo Contratto per qualsiasi motivo.

## **12. INDENNIZZO**

**12.1** Ai sensi della legge italiana, qualsiasi indennizzo dell'Istituto da parte dello SPONSOR dovrà avvenire mediante un Contratto separato (o una lettera) direttamente tra l'Istituto e lo SPONSOR. La CRO agisce da intermediario per coordinare la fornitura di tali lettere di indennizzo da parte dello SPONSOR e non avrà alcuna responsabilità in relazione ad esse. Le richieste di tali lettere devono essere presentate per iscritto all'indirizzo sotto indicato o tramite fax al :

Investigator Contracts



223048 D5160C00022 ITA Inst CSA Defraia Italiano 20160302\_1.0

Investigator Contracts  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Numero dello Studio di PAREXEL: 223048

Tale richiesta deve contenere le denominazioni commerciali complete e gli indirizzi delle sedi legali di tutte le Parti che hanno chiesto di essere indennizzate dallo SPONSOR.

**12.2** La CRO sarà responsabile ai sensi del presente Contratto per i danni derivanti da negligenza o dolo nell'espletamento di servizi resi ai sensi del presente.

### **13. ASSICURAZIONE**

**13.1** Come richiesto dalla legge e, in particolare, in conformità al D.M. del 14 luglio 2009, lo SPONSOR ha stipulato una polizza assicurativa di responsabilità civile per la conduzione di una sperimentazione clinica n. 390-01588223-14013 approvata dal CE, con la compagnia di assicurazioni HDI-Gerling Industries Versicherung AG. Le Parti riconoscono che lo SPONSOR garantirà l'adozione di adeguate disposizioni a titolo di copertura assicurativa o di indennizzo sufficienti per far fronte ai propri obblighi e alle proprie responsabilità derivanti dalle leggi applicabili in qualità di SPONSOR dello Studio, in particolare nei confronti dei soggetti partecipanti allo Studio per i danni personali derivanti dalla partecipazione allo stesso.

### **14. INTERDIZIONE**

**14.1** L'Istituto certifica che né l'Istituto, né lo sperimentatore né alcuna persona impiegata dall'Istituto o dallo sperimentatore per lavorare allo Studio (ivi compresi tutti i subcontraenti autorizzati ai sensi della Sezione 17.2) sono stati:

(a) interdetti da qualsiasi autorità competente, in virtù della legge applicabile, tra cui, senza limitazioni, le Sezioni 306(a) e (b) della Legge federale sui farmaci e i cosmetici (Federal Food, Drug and Cosmetic Act) statunitense o radiati come sperimentatori clinici secondo le disposizioni della norma 21 CFR § 312.70;

(b) condannati per uno dei reati individuati tra le autorità di esclusione indicate dal Dipartimento di salute e servizi umani (Health and Human Services, HHS) statunitense, sul sito Web dell'ufficio dell'Ispettore generale (<http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/authorities.asp>), tra cui, senza limitazioni, 42 USC (United States Code [Codice degli Stati Uniti]) 1320a-7; o

(c) aggiunti ad uno dei seguenti elenchi di parti sospese, interdette o escluse o comunque non idonee a partecipare ai programmi federali che prevedano o meno l'indizione di gare di appalto:

(i) il database con l'elenco delle persone/enti esclusi (List of Excluded Individuals/Entities, LEIE) ([http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions\\_list.asp](http://oig.hhs.gov/fraud/exclusions/exclusions_list.asp)) nel sito Web dell'HHS, ufficio dell'Ispettore generale;

(ii) il Sistema di elenchi delle parti escluse (Excluded Parties List System, EPLS) dell'Amministrazione dei servizi generali (General Services Administration, GSA) degli Stati Uniti (talvolta denominato "Elenco delle interdizioni del GSA") (<http://www.epls.gov>);

(iii) l'Elenco delle interdizioni della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ([http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/debar/default.htm](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/debar/default.htm));

(iv) qualsiasi elenco della FDA di sperimentatori clinici radiati o soggetti a limitazione/restrizione/rimozione o relativo ad assicurazioni ([http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/bimo/dis\\_res\\_assur.htm](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/bimo/dis_res_assur.htm)); o

(v) l'Elenco delle misure amministrative del Servizio sanitario pubblico (<http://silk.nih.gov/public/cbz1bje.@www.orilist.html>).

Per gli scopi della presente Sezione, la presenza in uno qualsiasi degli elenchi sopra citati indicherà lo stato di "interdizione".

Inoltre, l'Istituto accetta che nessuna persona interdetta verrà in futuro impiegata o altrimenti incaricata (inclusa la modalità a contratto) dall'Istituto per lavorare allo Studio. Se durante il presente Studio, l'Istituto viene interdetto o viene informato che una qualsiasi persona associata allo Studio è stata interdetta o esiste la minaccia di interdizione per qualsiasi persona, l'Istituto deve informare immediatamente lo SPONSOR e la CRO. La CRO potrà risolvere immediatamente il presente Contratto nel caso in cui si verifichi una delle situazioni indicate sopra.

## **15. CONDIZIONI E MODALITÀ DI PAGAMENTO**

**15.1** Nel pieno rispetto dei servizi resi dall'Istituto, dallo sperimentatore e dal personale dello Studio in conformità al Protocollo, la CRO si impegna a pagare le spese e le commissioni stabilite nell'Allegato A. Tali spese e commissioni saranno pagate unicamente all'Istituto, salvo espressa indicazione contraria riportata nell'Allegato A. Le Parti concordano che l'Allegato A – Tabella di pagamento è parte del presente Contratto atta a chiarire le scadenze dei pagamenti associati al presente Contratto e che le spese e le commissioni indicate nell'Allegato A rappresentano il valore equo di mercato per i servizi forniti da parte dell'Istituto. I pagamenti dovranno essere effettuati in conformità a quanto previsto nell'Allegato A, con l'ultimo pagamento effettuato al completamento ultimato da parte dell'Istituto di tutti gli obblighi ad esso spettanti derivanti dal presente Contratto e dagli eventuali rispettivi Allegati. L'Istituto non potrà chiedere il rimborso per i servizi medici o il Farmaco in studio da parte di qualsiasi contribuente terzo, laddove tali costi siano già coperti dai pagamenti effettuati ai sensi del presente Contratto.

**15.2** L'Istituto dovrà rispettare tutti gli obblighi inerenti a imposte e contributi sociali, a seconda dei casi, correlati alla materia oggetto del presente Contratto o, ove pertinente, alle imposte e ai contributi sociali inerenti ai pagamenti effettuati dall'Istituto a favore dello sperimentatore o del personale dello Studio.

**15.3** L'Istituto riconosce e accetta che il proprio giudizio rispetto alla consulenza e al trattamento resi dallo stesso per ciascun soggetto non è e non dovrà essere influenzato dal compenso ricevuto dall'Istituto relativamente allo Studio.

**15.4** L'Istituto accetta che lo SPONSOR e la CRO possano divulgare le commissioni e le spese dovute o pagate in virtù del presente Contratto a qualsiasi autorità governativa ai sensi della legge applicabile.

## **16. RISOLUZIONE**

**16.1** Il presente Contratto entrerà in vigore a partire dalla data in cui viene interamente accettato da tutte le Parti e resterà tale per l'intera durata dello Studio conformemente al Protocollo, tranne se risolto anticipatamente ai sensi delle disposizioni della presente Sezione.

Fermo restando quanto sopra indicato, il Contratto entrerà in vigore e sarà effettivo solo una volta scaduti i sessanta (60) giorni dalla data in cui l'AIFA riceve la richiesta dello Studio, a meno che l'AIFA non faccia obiezioni o riceva un parere sfavorevole in merito alla conduzione dello Studio.

La CRO può rescindere dal presente Contratto dandone preavviso scritto all'Istituto ai sensi dell'art. 1373 del Codice civile per qualsiasi motivo, tra cui, senza limitazioni, il verificarsi di uno dei seguenti eventi:

- (a) l'Istituto non abbia provveduto a porre rimedio a una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento della comunicazione scritta che specifica la violazione; o
- (b) lo sperimentatore si renda personalmente non disponibile a condurre lo Studio e l'Istituto non riceva indicazione di alcun sostituto approvato dalla CRO o dallo SPONSOR; o
- (c) due mesi dopo la spedizione del Farmaco in studio, l'Istituto non abbia raggiunto l'obiettivo di arruolamento dei soggetti indicato nell'Allegato A o abbia reclutato un numero talmente esiguo di soggetti che la CRO possa ragionevolmente presumere che il numero concordato di soggetti non possa essere soddisfatto in conformità alle tempistiche indicate nell'Allegato A; o
- (d) l'autorizzazione e l'approvazione per condurre lo Studio vengano revocate da un'autorità regolatoria che gestisce l'Istituto; o
- (e) la verifica o l'ispezione delle autorità di controllo individui una grave violazione o la mancata conformità al presente Contratto; o
- (f) si verifichi qualsiasi circostanza che determini la risoluzione ai sensi della Sezione 14.1.

**16.2** Il presente Contratto sarà risolto di diritto ai sensi degli articoli 1453-1462 del Codice civile nel caso in cui una delle Parti non abbia sanato una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento di un'adeguata notifica scritta che specifichi suddetta violazione della controparte

**16.3** Laddove il presente Contratto sia risolto prematuramente in conformità alle Sezioni 16.1, 16.2 o 16.3, l'Istituto dovrà/deve adoperare i propri sforzi ragionevoli per:

- (a) ridurre al minimo gli ulteriori costi, mantenendo al contempo una buona assistenza medica ai soggetti; e
- (b) garantire che tutti i soggetti completino lo Studio in conformità al Protocollo, se non diversamente stabilito dalle istruzioni dello Studio.

**16.4** Qualora l'Istituto concluda che la prosecuzione dello Studio non sia più giustificata da un punto di vista medico, a causa di (i) risultati inattesi, (ii) una gravità o una prevalenza di eventi avversi gravi o (iii) un'efficacia apparentemente insufficiente del trattamento con il Farmaco in studio, in tal caso la CRO e il CE dovranno ricevere tempestiva notifica scritta e potranno sospendere il trattamento dei soggetti fino a

quando la CRO (sulla base di consultazioni con lo SPONSOR) e l'Istituto raggiungano un accordo in merito alla migliore linea d'azione.

**16.5** La risoluzione del presente Contratto da una delle Parti non dovrà pregiudicare i diritti e gli obblighi delle Parti maturati prima della data effettiva della risoluzione del presente Contratto. Le eventuali disposizioni del presente Contratto che devono rimanere valide dopo la scadenza o la risoluzione del presente Contratto allo scopo di raggiungere l'intento stabilito, rimarranno valide dopo la scadenza o la risoluzione dello stesso. Le seguenti disposizioni dovranno rimanere valide alla risoluzione o alla scadenza del Contratto di Studio clinico (Clinical Study Agreement, CSA) nella misura necessaria per tutelare i diritti e gli obblighi dalle stesse derivanti: (Monitoraggio e verifiche dello SPONSOR/della CRO); (Proprietà intellettuale); (Informazioni riservate); (Diritti di pubblicazione); (Eventuali disposizioni di conformità in materia di: Trasparenza, Anticoncussione, Anticorruzione e Conflitti di interesse); (Diritti di terzi per lo SPONSOR).

## **17. CONTRAENTE INDIPENDENTE**

**17.1** Il rapporto intercorrente tra l'Istituto e la CRO è di contraente indipendente. L'Istituto si impegna a svolgere i servizi unicamente come contraente indipendente e nulla di quanto ivi contenuto potrà essere interpretato come in contrasto con tale rapporto o status. L'Istituto, lo sperimentatore e il personale dello Studio non dovranno essere considerati dipendenti o agenti della CRO o dello SPONSOR e, come tali, non avranno il diritto ad alcuno dei benefici spettanti ai dipendenti della CRO o dello SPONSOR.

**17.2** L'Istituto non dovrà ingaggiare alcun subcontraente per eseguire uno qualsiasi dei suoi obblighi derivanti dal presente Contratto senza il previo consenso scritto della CRO. Tale consenso non solleva l'Istituto dai suoi obblighi ai sensi del presente Contratto e l'Istituto rimarrà completamente responsabile di tutte le azioni e omissioni di tale subcontraente. Alla CRO sarà consentito di assegnare l'adempimento degli obblighi di servizio da essa assunti in virtù del presente Contratto a una delle rispettive affiliate (o a subcontraenti terzi adeguatamente qualificati), senza manlevare la CRO dalla propria responsabilità inerente all'espletamento appropriato di tali obblighi di servizio assegnati nei confronti dell'Istituto.

**17.3** Il presente Contratto non costituisce, crea o in alcun modo deve essere interpretato come una joint venture, una società o un'organizzazione aziendale di alcun tipo.

## **18. OBBLIGHI CONTRATTUALI**

**18.1** I titoli delle Sezioni del presente Contratto vengono utilizzati esclusivamente per praticità e non costituiscono una parte sostanziale di questo Contratto.

**18.2** Nel caso in cui qualsiasi disposizione del presente Contratto sia considerata illegale, non valida o non applicabile, la restante parte del presente Contratto non ne sarà influenzata.

**18.3** Il mancato esercizio della facoltà di richiedere la conformità ad eventuali termini e condizioni del presente Contratto non verrà interpretato come generale rinuncia o abbandono di alcuno dei suddetti termini e condizioni, ma gli stessi conserveranno sempre la loro piena efficacia.

**18.4** I rispettivi firmatari delle Parti del presente Contratto dichiarano e garantiscono di avere l'autorità e la capacità di accettare termini, disposizioni e condizioni per conto delle rispettive Parti.



223048 D5160C00022 ITA Inst CSA Defraia Italiano 20160302\_1.0



**18.5** Nessuna Parte sarà responsabile per qualsiasi inadempienza ai sensi del presente Contratto causata da scioperi, rivolte, ostilità, guerre, incendi, atti terroristici, calamità naturali, decesso dello sperimentatore o qualsiasi altra causa che non può essere ragionevolmente controllata.

**18.6** Il presente Contratto non può essere ceduto da parte dell'Istituto, senza il previo consenso scritto della CRO.

**18.7** La CRO può cedere il presente Contratto a qualsiasi delle rispettive consociate, affiliate o a qualsiasi terza parte.

**18.8** Il presente Contratto costituisce l'intero accordo finale delle Parti relativamente all'oggetto del presente e sostituisce e pone termine a tutte le intese e/o discussioni precedenti e/o concomitanti intercorrenti tra le Parti, sia in forma verbale che scritta, espressa o implicita, correlate in qualsiasi modo all'oggetto del presente. Il presente Contratto non può essere alterato, emendato, modificato o altrimenti cambiato in qualsiasi modo, salvo in forma scritta e firmata da tutte le Parti.

**18.9** Tutte le notifiche necessarie od opportune da inviare ai sensi del presente Contratto saranno efficaci al momento della consegna alla Parte pertinente all'indirizzo o al numero di seguito riportato:

**Alla CRO:**

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Ireland  
Numero dello Studio di PAREXEL: 223048

**All'Istituto:**

Azienda Ospedaliera Brotzu  
Piazzale Ricchi 1  
09134 Cagliari 09047 - Italia  
all'attenzione di: Dott. Defraia

**18.10** Ciascuna parte può modificare il proprio indirizzo o numero di notifica mediante notifica ai sensi delle Sezioni 18.10 e 18.12.


**18.11** Ogni consegna richiesta in virtù del presente Contratto sarà ritenuta completata laddove consegnata personalmente o mediante fax, posta elettronica, posta raccomandata, posta certificata o corriere, in ogni caso accompagnata da conferma di consegna/ricezione.

**18.12** Le Parti convengono che il presente Contratto sarà disciplinato ai sensi delle leggi italiane, senza tenere conto dei conflitti che potrebbero emergere tra le disposizioni di legge applicabili in materia. Qualora una controversia sia portata davanti a una corte di giustizia, il tribunale di Cagliari avrà l'esclusiva giurisdizione sulla controversia.

**IN FEDE DI QUANTO SOPRA ESPOSTO**, le Parti appongono la propria firma in triplice copia con l'intendimento che trattasi di un Contratto vincolante secondo quanto ivi previsto.

Le Parti riconoscono reciprocamente che ogni parte del Contratto è stata valutata e completamente negoziata, pertanto, le disposizioni degli artt. 1341 e 1342 del Codice civile non troveranno applicazione.

(1) **PAREXEL International  
(IRL) Limited:**  
The Representative

  
Firma

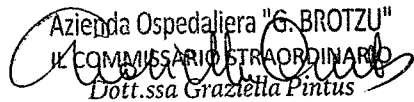
**Shay Kearns  
Controller**

03 MAR 2016

**PAREXEL International  
(IRL) Limited**

\_\_\_\_\_ Data

(2) **Azienda Ospedaliera Brotzu:**  
Dott.ssa Graziella Pimus  
Commissario Generale

  
Firma

Azienda Ospedaliera "G. BROTZU"  
IL COMMISSARIO STRAORDINARIO  
Dott.ssa Graziella Pimus

11 / MAR / 2016

\_\_\_\_\_ Data

Ho letto e compreso il Contratto e prendo atto del mio dovere di assumermi la responsabilità della conduzione dello Studio in base alle norme ICH GCP:

Firma dello sperimentatore

  
Dott. Efisio Defraia

11 / MAR / 2016

\_\_\_\_\_ Data

## Allegato A – Programma di arruolamento e pagamento

Pagamento delle sovvenzioni dell'Istituto

**Numero di Protocollo:** D5160C00022

**Titolo del Protocollo:** “Studio multicentrico, multinazionale, in aperto, del trattamento in contesto reale con l’agente singolo AZD9291 per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) avanzato/metastatico, positivo alla mutazione T790M del recettore del fattore di crescita epidermica (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR), che hanno ricevuto in precedenza una terapia a base di un inibitore della tirosin-chinasi (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) dell’EGFR (EGFR-TKI)”

### 1. Obiettivi e programma dell’arruolamento

Obiettivi e programma dell’arruolamento: l’Istituto ha accettato di arruolare soggetti partecipanti allo Studio qualificati durante il periodo di arruolamento specificato dalla CRO, salvo modifica del periodo di arruolamento notificata per iscritto da parte della CRO. Per partecipante qualificato si intende un soggetto che soddisfi tutti i criteri definiti nel Protocollo per l’inclusione nello Studio (“soggetto partecipante allo Studio”).

### 2. Commissione per ciascun soggetto completato

#### 2.1. Programma delle visite con relativo budget per soggetto completato

<b>Scadenza di pagamento per stato del soggetto</b> <b>(Programma delle visite)</b>	<b>Commissione per ciascuna visita</b> <b>(spese generali incluse)</b> <b>EUR</b>
Visita 1 basale	367,00 €
Visita 2 di trattamento	134,60 €
Visita 3 di trattamento	134,60 €
Visita 4 di trattamento	134,60 €
Visita 5 di trattamento	134,60 €
Visita 6 di trattamento	134,60 €
Visita 7 di trattamento	134,60 €
Visita 8 di trattamento	134,60 €
Visita 9 di trattamento	134,60 €
Visita 10 di trattamento	134,60 €
Visita di interruzione del paziente	180,00 €
<b>SOVVENZIONE TOTALE PER SOGGETTO</b>	<b>1.758,40 €</b>

La Sovvenzione totale per soggetto stima una durata del trattamento farmacologico del soggetto di 54 settimane (circa 1 anno), con visite di trattamento ogni 6 settimane.

Nel caso in cui il soggetto prosegua il trattamento oltre la Visita 10, lo stesso importo per la Visita di trattamento sarà pagato fino alla Visita di interruzione. Nel caso in cui il soggetto interrompa il



trattamento anticipatamente, le commissioni saranno pagate fino all'ultima Visita di trattamento eseguita e alla Visita di interruzione del paziente.

- 2.2. La Commissione per ogni soggetto completato include (senza limitazioni) i seguenti costi o spese: commissioni generali dell'ospedale, costi del personale, spese di farmacia, spese amministrative.

### 3. Altri pagamenti

Il pagamento per le altre commissioni o spese che non sono incluse nelle Commissioni per soggetto completato (come indicato nella Sezione 2) sarà effettuato secondo le seguenti quote:

VOCE		Importo (EUR)
<b>Contatto telefonico di follow-up per accertare lo stato di sopravvivenza post-trattamento</b>	Ogni 6 settimane	Fino a un massimo di 30 euro (copertura di un unico contatto telefonico ogni 6 settimane)
<b>Mancato superamento dello screening</b>	Per ciascun mancato superamento dello screening	367 EUR

**MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING:** i mancati superamenti dello screening saranno pagati fino a concorrenza del 100% del numero complessivo dei soggetti sottoposti a screening. Il singolo mancato superamento dello screening sarà retribuito con un importo pari a 367 euro. È considerato un mancato superamento dello screening qualsiasi caso in cui il soggetto firmi il modulo di consenso informato e completi la visita basale, ma non soddisfi i criteri di inclusione/esclusione e non sia randomizzato alla fase di trattamento. Il pagamento all'Istituto avverrà al ricevimento della fattura corrispondente.

**CONTATTO TELEFONICO DI FOLLOW-UP PER ACCERTARE LO STATO DI SOPRAVVIVENZA POST-TRATTAMENTO:** per ogni contatto telefonico di follow-up sarà pagato un massimo di 30 euro dietro ricevimento di fattura e relativa documentazione di supporto.

**PASSAGGIO ALLA FORNITURA COMMERCIALE DEL FARMACO IN STUDIO:** Lo Studio verrà chiuso appena sarà reso possibile il rimborso da parte del Sistema Sanitario Nazionale di AZD9291 in Italia (fino ad un massimo di 90 giorni dopo l'inizio di tale rimborso). L'arruolamento si chiuderà entro 6 mesi dalla licenza di commercializzazione in Italia o dal rimborso da parte del Sistema Sanitario Nazionale, se precedente. I pazienti che abbandonino lo Studio prima del rimborso da parte del Sistema Sanitario Nazionale parteciperanno alla fase di follow up dello Studio fino a quando lo stesso sarà chiuso in Italia. A seguito di rimborso da parte del Sistema Sanitario Nazionale, il farmaco disponibile a livello commerciale verrà fornito ai pazienti ancora sotto trattamento durante il corso dello Studio, terminando la loro partecipazione a quest'ultimo.

### 4. Pagamenti su base proporzionale

4.1 Il pagamento per i soggetti che non completano lo Studio potrà essere effettuato all'Istituto su base proporzionale. Il pagamento includerà solo i soggetti che erano stati arruolati

prima della conclusione anticipata dello Studio o della data in cui è stato ricevuto l'avviso di tale conclusione anticipata, in base all'evento che si sia verificato per ultimo.

4.2 Nel caso in cui la CRO interrompa lo Studio prima di completarlo, le commissioni e le spese distribuite su base proporzionale dovranno essere pagate secondo quanto stabilito nella Sezione 2.1 per ciascuna visita del soggetto eseguita prima dell'interruzione anticipata dello Studio o della data di ricevimento della notifica concernente tale interruzione anticipata, in base all'evento che si sia verificato per ultimo.

4.3 Laddove gli ulteriori costi non annullabili siano a carico dell'Istituto in conformità alla Sezione 15.3 del Contratto principale, occorre inviare alla CRO una motivazione scritta da sottoporre ai fini della revisione e dall'approvazione e il pagamento di tali spese è subordinato all'approvazione da parte dello SPONSOR.

## **5. Soggetti che violano il Protocollo**

I pagamenti per i soggetti partecipanti allo Studio che si ritenga abbiano violato il Protocollo possono essere esigibili nella misura in cui la violazione si sia verificata a discrezione dello SPONSOR e/o della CRO.

## **6. Condizioni del pagamento**

### ***6.1 Beneficiario***

Il beneficiario ai sensi del presente Allegato A è l'Istituto.

### ***6.2 Pagamenti periodici***

L'Istituto dovrà presentare fatture dettagliate per i servizi resi e le spese sostenute (come definito nelle Sezioni 2 e 3 del presente) su base trimestrale. I pagamenti saranno effettuati mediante bonifico sul conto bancario indicato sul Modulo di richiesta dello sperimentatore. La CRO dovrà fornire all'Istituto le informazioni necessarie per determinare l'importo della retribuzione dovuta all'Istituto. L'Istituto dovrà rilasciare la propria fattura in base a suddette informazioni. I pagamenti saranno corrisposti esclusivamente quando saranno soddisfatti i seguenti criteri:

- (a) il soggetto soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione come definito nel Protocollo; e
- (b) le procedure dello Studio sono state condotte in piena conformità al Protocollo; e
- (c) le CRF compilate per il trimestre sono state consegnate alla e/o ricevute dalla CRO in base alle tempistiche stipulate e i dati ivi contenuti possono essere verificati facendo riferimento alle cartelle cliniche del soggetto partecipante allo Studio e sono completi e corretti.

Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte richieste in base alle giurisdizioni applicabili.

### ***6.3 Pagamento finale***

Nonostante i criteri definiti nella Sezione 6.2 di cui sopra, il pagamento finale dipenderà dalle seguenti condizioni aggiuntive:

- (a) tutte le visite del soggetto richieste sono state completate e

- (b) la CRO ha ricevuto tutti i dati dei soggetti in un formato adatto all'analisi; e
- (c) tutte le domande di chiarimento dei dati sono state risolte in maniera soddisfacente per la CRO; e
- (d) la CRO ha verificato che tutta la documentazione normativa richiesta sia completa, e
- (e) l'Istituto ha restituito tutte le attrezzature necessarie, i farmaci e altro materiale allo SPONSOR o alla CRO o alle rispettive affiliate; e
- (f) la visita di chiusura dello Studio è stata completata; e
- (g) l'Istituto ha fornito le fatture finali entro 30 giorni dalla visita di chiusura.

L'Istituto avrà sessanta (60) giorni dalla ricezione del pagamento finale in virtù del presente Contratto per identificare le discrepanze e risolvere qualsiasi disputa di pagamento con la CRO.

## **7. Modulo di richiesta dello sperimentatore e istruzioni per il pagamento**

7.1 La CRO dovrà inviare all'Istituto, tramite posta elettronica, una versione elettronica del Modulo di richiesta dello sperimentatore. Tale e-mail conterrà anche i dettagli relativi a dove restituire la versione compilata del modulo elettronico.

7.2 L'Istituto è tenuto a compilare la versione elettronica del Modulo di richiesta dello sperimentatore e restituirlo alla CRO, tramite posta elettronica, all'indirizzo indicato nell'e-mail di cui alla Sezione 7.1 di cui sopra.

7.3 I pagamenti dovranno essere effettuati dalla CRO e dovranno essere pagati entro sessanta (60) giorni dal ricevimento, dalla revisione e dall'approvazione di una fattura\* originale nella forma mostrata nell'Allegato C.

7.4 Per accelerare ulteriormente il completamento delle procedure di pagamento, si prega di inviare alla CRO fatture elettroniche tramite e-mail, nel formato indicato nell'Allegato C, al seguente indirizzo di posta elettronica:

[PIILPayablesInvoices@parexel.com](mailto:PIILPayablesInvoices@parexel.com)

Qualora per qualsiasi motivo non sia possibile la trasmissione di e-mail, si prega di inviare le fatture, nel formato indicato nell'Allegato C, al seguente indirizzo di posta ordinaria:

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublino 8  
Irlanda

**Le fatture presentate per servizi prestati, nonché le spese sostenute in una giurisdizione europea non devono riportare l'applicazione dell'IVA (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).**

Si prega di notare che le fatture, emesse preferibilmente in lingua inglese per facilitare un pagamento più rapido, devono contenere le seguenti informazioni:

- (a) numero di Protocollo; e
- (b) numero della fattura; e
- (c) data della fattura; e
- (d) data e descrizione dei servizi forniti; e
- (e) numero di progetto della CRO; e
- (f) importo totale esigibile; e
- (g) tasso di cambio utilizzato (ove applicabile); e
- (h) nome dello sperimentatore; e
- (i) numero del centro; e
- (j) nome e indirizzo del beneficiario (in base al presente Contratto); e
- (k) indirizzo della CRO riportato sopra.

Le fatture e la relativa documentazione devono essere prive delle informazioni personali del paziente (ad esempio, nome, data di nascita, iniziali ecc.) prima di essere presentate alla CRO.

Laddove il beneficiario sia soggetto a IVA o altra imposta su beni e servizi (Goods and Service Tax, GST), dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:

- (a) partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se applicabile) e
- (b) nome, indirizzo e partita IVA irlandese del cliente (CRO) (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda);e
- (c) la fattura deve riportare sulla facciata la dicitura "Inversione contabile" ("Reverse Charge") (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda)

**Le fatture devono essere emesse sostanzialmente nella forma indicata nell'Allegato C (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).**



## Allegato B – Definizioni

Per **“Affiliata”** si intende, in relazione a una delle Parti del presente Contratto, qualsiasi società, associazione o altra entità che controlli direttamente o indirettamente, sia controllata da o sia sotto controllo congiunto di tale Parte. Ai fini della presente definizione, “controllo” indica la proprietà di oltre il cinquanta (50) per cento delle azioni emesse che conferiscono diritto di voto o il potere giuridico di amministrare o far amministrare la direzione generale della società, associazione o altra entità in questione e “controllato” sarà inteso di conseguenza.

Per **“Legge applicabile”** si intende qualsiasi legge, statuto, norma, disposizione, codice, normativa od ordinanza internazionale, nazionale, federale, statale, provinciale, comunitaria o governativa locale che si applichi a qualsiasi Parte o a uno Studio, ai servizi o al presente Contratto, nonché alle linee guida di Buona pratica clinica vigenti della Conferenza internazionale per l’armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei prodotti farmaceutici per uso umano - Argomento E6: le linee guida sulla Buona pratica clinica e la/e versione/i applicabile/i della Dichiarazione di Helsinki dell’Associazione medica mondiale e, ove applicabile, le norme relative alla Buona pratica di fabbricazione e di laboratorio e le norme relative alla raccolta e al trattamento dei dati personali e alla raccolta e alla conservazione dei campioni di tessuto umano e all’esecuzione degli esami sul DNA.

Per **“Soggetto completato”** si intende qualsiasi soggetto che abbia completato il corso di trattamento prescritto per un soggetto partecipante allo Studio in conformità al Protocollo.

Per **“Informazioni riservate”** si intendono (i) i termini del presente Contratto e (ii) tutti i dati o le informazioni in qualsiasi formato su aziende, dipendenti, pazienti o clienti che siano divulgati o che altrimenti entrino in possesso dell’Istituto e/o dello sperimentatore, direttamente o indirettamente, conseguentemente al presente Contratto e che siano di natura riservata o proprietaria rispetto allo SPONSOR e alla CRO e/o alle rispettive affiliate (tra cui, senza limitazioni, la documentazione dello Studio, tutte le informazioni relative ad affari commerciali, operazioni, prodotti, processi, metodologie, formule, piani, intenzioni, proiezioni, know-how, proprietà intellettuale, segreti commerciali, opportunità di mercato, fornitori, clienti, attività di marketing, vendite, software, sistemi informatici e di telecomunicazione, costi e prezzi, retribuzioni, registri, finanze e personale).

Per **“Violazione della sicurezza dei dati”** si intende: (a) perdita o uso scorretto (con qualsiasi modalità) dei dati personali; (b) elaborazione, divulgazione, accesso, alterazione, corruzione, trasferimento o vendita o affitto, distruzione o uso involontario, non autorizzato e/o illecito di dati personali; o (c) qualsiasi altro atto od omissione che comprometta la sicurezza, la riservatezza o l’integrità dei dati personali.

Per **“Designato”** si intende qualsiasi persona designata dallo SPONSOR per iscritto che intraprenda attività come incaricato dello SPONSOR in relazione allo Studio, che potrebbe includere un’affiliata o la CRO e le sue affiliate.

Per **“Tecnologie sviluppate”** si intendono eventuali invenzioni, scoperte, miglioramenti o sviluppi compiuti dall’Istituto o da qualsiasi membro del personale dello Studio (da solo o congiuntamente ad altri) nel corso o come risultato dello Studio e direttamente correlati al Farmaco in studio o all’utilizzo dello stesso.

Per **“Cartelle cliniche elettroniche (eCRF)/Cartelle cliniche (CRF)”** si intendono i questionari cartacei o elettronici specificamente utilizzati dall’Istituto o dallo sperimentatore in conformità al Protocollo per la rendicontazione dei dati riguardanti i soggetti.



Per **“Piena collaborazione”** si intende l’assistenza prestata nella realizzazione di un fine o uno scopo specificato.

Per **“Proprietà intellettuale”** si intendono tutti i diritti relativi a idee, formule, invenzioni, scoperte, know-how, dati, banche dati, documentazione, relazioni, materiali, documenti scritti, progetti, software per computer, processi, principi, metodi, tecniche e altre informazioni, tra cui brevetti, marchi, marchi di servizi, nomi commerciali, progetti depositati, diritti di progetto, diritti d’autore e tutti i diritti o le proprietà simili a uno dei suddetti elementi in qualsiasi parte del mondo, registrati o non, unitamente al diritto di chiedere la registrazione di tali diritti.

Per **“sperimentatore”** si intende l’individuo richiamato nel preambolo (4) del presente Contratto ed è la persona responsabile della conduzione dello Studio presso l’Istituto. Qualora lo Studio sia condotto da un gruppo di persone presso un Istituto, lo sperimentatore è il responsabile capo del gruppo e può essere denominato sperimentatore principale.

Per **“Modulo di richiesta dello sperimentatore”** (Investigator Request Form, IRF) si intende il modulo contenente le informazioni che la Direzione Finanza di PAREXEL richiede dal beneficiario prima di essere in grado di elaborare i pagamenti per detto beneficiario.

Per **“Materiali”** si intende qualsiasi attrezzatura, materiale (ad esclusione del Farmaco in studio), documento, dato, software e informazione forniti da o per conto dello SPONSOR, della CRO o delle loro affiliate o acquistati a spese della CRO, in relazione allo Studio, come descritto e stabilito nel Protocollo e nel presente Contratto.

Per **“Dati personali”** si intende qualsiasi informazione concernente una persona fisica identificata o identificabile; una persona identificabile è una persona che può essere identificata, direttamente o indirettamente, in particolare mediante riferimento ad un numero di identificazione o ad uno o più elementi caratteristici della propria identità fisiologica, psichica, fisica, economica, culturale o sociale.

Per **“Processo”** si intende qualsiasi operazione o insieme di operazioni compiuti sui dati personali, con o senza l’ausilio di processi automatizzati, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’utilizzo, la divulgazione mediante trasmissione, diffusione o in altra forma messa a disposizione, l’allineamento o combinazione, il congelamento, la cancellazione o la distruzione.

Per **“Protocollo”** si intende il protocollo dello studio clinico denominato in epigrafe al presente Contratto, che è stato approvato dal Comitato Etico e in cui è descritto lo Studio, ivi compresi tutti gli emendamenti allo stesso, che le Parti e lo SPONSOR possono di volta in volta concordare per iscritto

Per **“Relazioni”** si intendono tutte le relazioni richieste dal comitato regolatorio competente al fine di chiudere lo Studio.

Per **“Risorse”** si intendono tutte le strutture e le attrezzature utilizzate per la conduzione dello Studio.

Per **“Servizi”** si intendono i servizi che devono essere forniti dall’Istituto, dallo sperimentatore e/o dal personale dello studio secondo i termini del presente Contratto.

Per **“Studio”** si intende la ricerca scientifica come definita nel Protocollo.

Per **“Farmaco in studio”** si intende il/i prodotto/i medicinale/i sperimentale/i dello SPONSOR, qualsiasi placebo e qualsiasi farmaco comparatore in fase di studio o testato nello Studio come stabilito nel Protocollo.

Per **“Documentazione dello Studio”** si intendono tutti i registri, i conti, gli appunti, le relazioni, i dati e le comunicazioni da/verso il Comitato Etico (relazioni di presentazione, approvazione e attuazione) raccolti, generati o utilizzati in connessione con lo Studio e/o il Farmaco in studio, in forma scritta, elettronica, digitale o altra forma, ivi comprese tutte le osservazioni e le annotazioni originali registrate inerenti alle attività cliniche, tra cui le (e)CRF e tutte le ulteriori relazioni e registrazioni necessarie ai fini della valutazione e della ricostruzione dello Studio.

Per **“Istruzioni dello Studio”** si intende qualsiasi documento scritto, diverso dal Protocollo, emesso dallo SPONSOR o dalla CRO che riguardi e faccia riferimento specificamente allo Studio e fornisca ulteriori informazioni e/o istruzioni su come l’Istituto e lo sperimentatore debbano condurre lo Studio. Le istruzioni dello Studio possono essere trasmesse dallo SPONSOR o dalla CRO all’Istituto e/o allo sperimentatore tramite consegna personale, fax, posta elettronica, raccomandata, posta certificata o corriere.

Per **“Personale dello Studio”** si intendono tutti i dipendenti dell’Istituto o dello sperimentatore e/o i contraenti impiegati dall’Istituto o dallo sperimentatore, che siano coinvolti nello svolgimento dello Studio, ivi compresi uno o più collaboratori dello sperimentatore, i coordinatori dello Studio e tutti gli ulteriori contraenti, agenti e dipendenti dell’Istituto o dello sperimentatore che assistono l’Istituto e lo sperimentatore nello Studio.

Per **“Collaboratore dello sperimentatore”** si intende qualsiasi singolo membro del team dello Studio designato e supervisionato dallo sperimentatore presso l’Istituto per espletare procedure critiche correlate alla sperimentazione e/o per prendere importanti decisioni correlate allo Studio (ad esempio, associati, tirocinanti, assegnisti di ricerca).

Per **“Soggetto”** si intende una persona partecipante allo Studio e identificata nel modulo di consenso informato firmato.

**Allegato C**

<p>[INSERIRE NOME E COGNOME DEL BENEFICIARIO] [INSERIRE INDIRIZZO] [INSERIRE INDIRIZZO] [INSERIRE INDIRIZZO] [INSERIRE PARTITA IVA (ove pertinente)]</p>	
<p><b>Rilasciato a:</b> PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublino 8 Irlanda</p>	
<p><b>Partita IVA irlandese:</b> IE 3249971HH</p>	
<p><b>Fattura n.:</b></p>	
<p><b>Data:</b></p>	
<p><i>Numero di protocollo:</i> <i>Numero del progetto:</i> <i>Numero del centro:</i></p>	<p>[Inserire valuta]</p>
<p>Servizi correlati alla realizzazione di una sperimentazione clinica nel periodo da [Inserire data] a [Inserire data].</p>	
<p><b>Inversione contabile (“Reverse Charge”)</b> [Inserire il tasso di cambio, se la fattura è emessa in una valuta diversa dalla valuta indicata nel Contratto]</p>	
<p><b>Totale dovuto</b></p>	