



Convenzione Studio - Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO N.° ...1.7.6... DEL 05 MAR 2019

TRA

COMPOSTO DA N.13... PAGINE

l'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI IRCCS, di seguito denominata "Promotore", con sede in Milano, Via Giuseppe La Masa 19, C.F. e P. IVA 03254210150, in atto rappresentata dal Prof. Giuseppe Remuzzi, nella sua qualità di Direttore

E

L'AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE (A.S.S.T.) DELLA VALTELLINA E DELL'ALTO LARIO, di seguito denominata "Azienda", con sede in Sondrio, Via Stelvio n. 25, C.F. e P.IVA n. 00988090148, in atto rappresentata dal Dott. Tommaso Saporito, nella sua qualità di Direttore Generale dell'Azienda di seguito collettivamente denominate "Parti"

PREMESSO

- che l'Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS con sede in Milano, Via Giuseppe La Masa 19, intende avviare e condurre in maniera autonoma lo studio clinico dal titolo "Phase III double-blind randomized placebo controlled trial of atezolizumab in combination with paclitaxel and carboplatin in women with advanced/recurrent endometrial cancer" - Sigla: AtTEnd - Atezolizumab Trial in Endometrial cancer - Numero EudraCT: 2018-001072-37;
- che con istanza in data 30 aprile 2018 l'Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS ha richiesto al Comitato Etico competente per l'Azienda la pertinente autorizzazione ad effettuare lo Studio;
- che oggetto della presente convenzione è l'esecuzione dello Studio;
- che il protocollo versione 1.0 del 26 aprile 2018 costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione;
- che la sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa ^(1,2,3);
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 04/04/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione;
- che il Promotore ha ottenuto Parere Unico favorevole all'esecuzione dello Studio espresso in data 27-06-2018 dal Comitato Etico degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologo Monzino (competente per il Centro Coordinatore), ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs 211/03;

3



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

- che il Promotore ha chiesto ed ottenuto dall’Azienda la disponibilità ad effettuare tale Studio presso la Unità Operativa di Oncologia dell’Azienda stessa (di seguito denominata “UO”);
- che l’Azienda assicura che l’esecuzione dello Studio avverrà con personale strutturato, e/o personale non strutturato autorizzato alla frequenza, il quale non è autorizzato a sottoscrivere contratti diretti con il Promotore relativi allo Studio in argomento (di seguito denominati “Sperimentatori”);
- che gli Sperimentatori coinvolti a vario titolo nello Studio non detengono interessi diretti o indiretti nei confronti del Promotore;
- che le prestazioni oggetto della presente convenzione non possono comunque configurare un rapporto di lavoro subordinato fra il Promotore ed il Responsabile e/o gli Sperimentatori;
- che l’azienda F. Hoffmann-La Roche Ltd (in seguito “Supporter”) fornirà al Promotore i farmaci atezolizumab e placebo (in seguito “Farmaci in studio”) per il trattamento delle pazienti, e un supporto economico per sostenere parte dei costi dello Studio;
- che il Supporter non ha obbligazioni o responsabilità in relazione alla conduzione dello Studio ad eccezione degli aspetti di garanzia della qualità dei farmaci, del loro rifornimento e di divulgazione di nuove informazioni sull’efficacia e sicurezza degli stessi;
- che il Promotore garantisce al Supporter diritti sui dati e risultati generati all’interno e in relazione allo Studio, come stabilito nel presente Accordo e secondo le normative vigenti;
- che tale attività non è in contrasto con le finalità ed i compiti del SSN;

Tutto ciò premesso e considerato
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Articolo 1. PREMESSA

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Articolo 2. OGGETTO

Il Promotore affida all’Azienda e per essa all’UO, che accetta l’esecuzione dello Studio, così come identificato nel Protocollo.

Articolo 3. VALIDITA’ E MODIFICHE

La presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore per tutto il tempo necessario all’espletamento dello Studio, il cui termine è indicativamente previsto entro settembre 2022.

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Articolo 4. REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

Il Responsabile dello Studio è il Dr. Alessandro Bertolini (di seguito denominato “Responsabile”), Dirigente Medico dell’UO, che si assume la responsabilità scientifica nei confronti del Promotore relativamente allo

Handwritten signature or mark.



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

Studio stesso e che sarà affiancato dagli Sperimentatori. Il responsabile per il Promotore della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica dello Studio è la Dott.ssa Elena Biagioli.

Articolo 5. OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

Lo Studio dovrà essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della sperimentazione ed eventuali emendamenti, ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

5.1. Il Promotore si impegna a:

- osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico
- fornire tutta la documentazione sottomessa e approvata dall'Autorità Competente e dal Comitato Etico per la richiesta di autorizzazione dello studio, e l'indice per l'aggiornamento e mantenimento dell'archivio dello studio presso l'Azienda o Investigator Site File (ISF)
- fornire all'Azienda, tramite la farmacia, i Farmaci in studio e la terapia standard (carboplatino, taxolo) a propria cura e spese, con le modalità previste dalla normativa vigente ^(1,3), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile
- fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa
- stipulare un'idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dalla normativa vigente (D.M. del 14.7.2009 e s.m.i.) e secondo quanto definito nel seguente Articolo 9, e a fornire una copia della polizza assicurativa all'Azienda prima dell'inizio dello studio

5.2. L'Azienda ed il Responsabile si impegnano a:

- informare il Promotore dei risultati delle valutazioni del protocollo da parte del Comitato Etico
- ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico
- condurre lo studio solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997
- fornire al Promotore i dati aggiornati relativi al personale coinvolto nello Studio e ai referenti di farmacia per la spedizione del farmaco, e autorizzare il loro trattamento da parte del Promotore e del Supporter, nei termini previsti dalle vigenti leggi sul trattamento dei dati personali
- ottenere il consenso informato dei soggetti e l'autorizzazione al trattamento dei dati personali, in conformità alla normativa vigente e prima del loro arruolamento nello Studio



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

- trattare i dati personali dei soggetti in accordo alla normativa vigente e ottenere il consenso da ogni soggetto per qualsiasi trattamento o trasferimento dei dati personali, ai sensi della vigente normativa in materia di privacy
- trattare ogni informazione fornita dallo Sponsor o dal Supporter in accordo con le disposizioni in materia di riservatezza definite nell' Articolo 16 della presente Convenzione
- reclutare e selezionare il numero richiesto di pazienti in accordo ai criteri specificati nel Protocollo e utilizzare un ragionevole sforzo per seguire le tempistiche di arruolamento previste dallo studio
- inviare al laboratorio di "Diagnostica Istopatologica Molecolare" dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) un campione tumorale paraffinato rappresentativo o almeno 20 vetrini non colorati derivanti dalla chirurgia iniziale del tumore o in caso di assenza di intervento chirurgico dalla biopsia diagnostica e ottenere indicazione dello stato di Instabilità Microsatellitare (MSI) del tumore prima della randomizzazione di ogni paziente nello studio, in accordo a quanto definito al seguente Articolo 7
- garantire che l'intera quota dei Farmaci ricevuti venga utilizzata solo allo scopo dello Studio e che le quote eccedenti vengano gestite in accordo con quanto definito al seguente **Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**
- custodire, immagazzinare, distribuire e somministrare i farmaci in Studio ricevuti in condizioni appropriate e in modo conforme al Protocollo approvato, con le leggi applicabili e, qualora fosse rilevante, anche con le istruzioni date dal Supporter
- notificare al Promotore l'occorrenza di eventi avversi seri (SAE) entro 24 ore dal loro verificarsi, oltre che aggiornarlo in tempi brevi sulla loro evoluzione e rispondere ad eventuali domande di chiarimento secondo quanto previsto dalle vigenti linee guida in materia di farmacovigilanza; inoltre, avvisare il Promotore di qualsiasi dato relativo alla tossicità o alla qualità del prodotto che possa avere un impatto sulla sicurezza dei soggetti partecipanti allo Studio
- notificare al Promotore l'occorrenza di gravidanze nelle donne partecipanti allo Studio entro 24 ore dal ricevimento della notizia di gravidanza
- garantire l'accurata e puntuale compilazione delle schede raccolta dati elettroniche (e-CRF) e impegnarsi a rispondere alle domande di chiarimento e completamento dei dati (DCF) inviate dal Promotore
- notificare il Promotore immediatamente della conoscenza di eventuali richieste di ispezione o di indagini da parte delle Autorità Regolatorie o di eventuali verifiche interne a seguito delle quali lo Studio sia risultato essere o sia in violazione delle leggi applicabili e/o in caso di qualsiasi richiesta di ispezione formulata dalle Autorità Regolatorie, per il controllo o l'ispezione del centro sperimentale, dei dati dello Studio o circa le attività dello Sperimentatore Principale, e fornire tutte le informazioni pertinenti. Il Promotore avrà in diritto, ma non l'obbligo, di essere presente a qualsiasi di queste ispezioni o azioni regolatorie. L'Azienda acconsente, inoltre, che il Supporter possa essere presente alle stesse ispezioni o azioni regolatorie.
- mantenere e aggiornare l'ISF contenente tutti i documenti e comunicazioni scritte essenziali per la gestione dello studio presso l'Azienda, compresa la documentazione relativa ai farmaci in studio in accordo a quanto definito al seguente Articolo 11

7



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

- gestire i dati generati dallo studio presso l’Azienda in accordo a quanto definito ai seguenti Articolo 17, Articolo 18

Articolo 6. FARMACI IN STUDIO

Il Promotore fornirà gratuitamente all’Azienda i Farmaci in studio e la terapia standard che saranno utilizzati per il trattamento delle pazienti arruolate all’interno dello Studio.

Dopo il rilascio dell’autorizzazione allo Studio da parte dell’Azienda, il Promotore provvederà a rifornire la UO per il trattamento delle prime pazienti incluse nello studio. I dettagli del rifornimento dei farmaci, incluse le modalità la quantità di ogni rifornimento, le condizioni di conservazione saranno specificati dal Promotore all’Azienda fornendo un manuale di gestione dei farmaci prima dell’inizio dello studio.

I farmaci dovranno essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione.

La farmacia dell’Azienda dovrà assicurare l’idonea conservazione dei prodotti adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. La farmacia avrà cura di tenere un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

Il Promotore dovrà notificare all’Azienda tutte le informazioni rilevanti che possano modificare o integrare i dati noti sui Farmaci in studio, ed in particolare tutti i nuovi eventi avversi e dati riguardanti il trattamento che possano rivelare un pericolo per le pazienti.

I farmaci forniti dal Promotore dovranno essere utilizzati solo ed esclusivamente ai fini dello Studio ed in accordo con (a) il Protocollo ed eventuali emendamenti, e (b) secondo quanto approvato dall’Autorità Regulatoria responsabile.

I Farmaci in studio e la terapia standard scaduti saranno restituiti al Promotore che provvederà al loro smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente. Allo stesso modo, al termine dello Studio i farmaci inutilizzati e residuali saranno restituiti al Promotore, che provvederà al loro smaltimento. Le spese di spedizione e smaltimento saranno a carico del Promotore.

Articolo 7. ESECUZIONE ANALISI SU CAMPIONE TISSUTALE

L’informazione relativa allo stato MSI è richiesta per ogni paziente prima della randomizzazione all’interno dello Studio, secondo quanto indicato nel Protocollo.

Al fine di ottenere la valutazione sullo stato MSI, l’Azienda invierà al laboratorio di “Diagnostica Istopatologica Molecolare” dell’Istituto Europeo di Oncologia (IEO) un blocchetto paraffinato rappresentativo del campione tumorale prelevato al momento della chirurgia iniziale a cui la paziente si è

3



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

sottoposta o, in caso di assenza di intervento chirurgico, un campione prelevato al momento della biopsia diagnostica.

Da tale campione saranno ricavate delle sezioni di tessuto, alcune delle quali saranno utilizzate nell'immediato per la valutazione di proteine associate al decorso della malattia e alla risposta ai trattamenti (biomarcatori di instabilità microsatellitare) mentre le restanti saranno inviate all'Istituto Mario Negri di Milano per ulteriori analisi.

In alternativa al blocchetto, potranno essere inviati dall'Azienda al laboratorio dell'IEO 20 vetrini non colorati ottenuti dal campione tumorale.

I risultati relativi allo stato MSI di ogni paziente saranno inseriti dal personale autorizzato del laboratorio all'interno della CRF dello Studio entro 8 giorni lavorativi dalla ricezione dei campioni. Contemporaneamente, il Promotore e lo Sperimentatore presso l'Azienda riceveranno una notifica di avvenuta valutazione del campione, che quindi segnalerà allo Sperimentatore la possibilità di procedere con la randomizzazione della paziente.

Le sezioni inviate all'Istituto Mario Negri di Milano saranno invece conservate per 10 anni oltre la fine dello studio, all'interno della biobanca "Pandora" e potranno essere utilizzate per ulteriori analisi di biomarcatori genetici, anch'essi collegati al MSI, ed altri geni associati al carcinoma dell'endometrio o alla risposta alla terapia.

Tutte le indicazioni relative alla preparazione del campione tumorale e alla spedizione al laboratorio saranno specificate in un manuale *ad hoc* che sarà fornito dal Promotore all'Azienda prima dell'inizio dello Studio.

Articolo 8. INIZIO SPERIMENTAZIONE e NUMERO DI PAZIENTI

Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni. Lo Studio prevede di arruolare circa 550 (cinquecentocinquanta) pazienti in circa 7 paesi Europei ed extra-europei, di cui circa 140 in Italia. Circa 5 pazienti saranno arruolati in maniera competitiva presso l'Azienda, e dovranno essere trattati in conformità a quanto previsto dal Protocollo, utilizzando i farmaci (atezolizumab, placebo, caboplatino, taxolo) forniti dal Promotore ai sensi dell'art.7 del D.M. 21.12.2007 e s.m.i..

Articolo 9. COPERTURA ASSICURATIVA

Il Promotore dichiara di aver stipulato una idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dalla normativa vigente (D.M. del 14.7.2009 e s.m.i.). Qualora la polizza non copra tutta la durata dello Studio, entro la sua scadenza il Promotore si impegna al rinnovo della copertura assicurativa almeno alle medesime condizioni normative.

Conformemente alle normative vigenti, è stata stipulata con la Compagnia "Sindacato Lloyd's 1218 Newline" la copertura assicurativa per responsabilità civile per Sperimentazioni cliniche n. A1201845329 con periodo di validità dal 15 luglio 2018 al 15 luglio 2022 a garanzia dei danni conseguenti all'esecuzione dello Studio.



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

Articolo 10. CORRISPETTIVI E TERMINI DI PAGAMENTO

Per l'esecuzione dello Studio l'IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" si impegna a corrispondere la cifra di Euro 3.500 + IVA per ogni paziente randomizzata che abbia soddisfatto i criteri di eleggibilità. Tutti i pagamenti previsti dal seguente accordo saranno effettuati dal Promotore come segue:

- 50% della somma prevista per paziente a fronte di emissione di fattura una volta all'anno (ed in particolare all'inizio dell'anno), a partire da Gennaio 2020
- il rimanente 50% della somma prevista per paziente al termine dello Studio (i.e. dopo il raggiungimento del numero di eventi previsti dal Protocollo).

Il pagamento sarà effettuato a 30 giorni, a fronte di emissione di fattura da parte della Azienda, sulla base di rendiconto presentato dall'Istituto, da inviare ai seguenti indirizzi:

Rendiconto	Fattura Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS Via Privata G. La Masa, 19 20156 Milano (MI) CF/PI 03254210150
------------	--

Articolo 11. CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

L'Azienda si impegna alla conservazione di tutta la documentazione dello studio, comprese le comunicazioni scritte essenziali per la gestione dello studio presso l'Azienda e la documentazione relativa ai farmaci in studio, secondo le norme ICH GCP e regolamentazione applicabile.

I documenti dovranno essere chiaramente identificabili e archiviati in modo da permettere un loro utilizzo a fini regolativi (che include ma non è limitato al supporto della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di farmaci o di estensione di AIC di farmaci preesistente).

Tutta la documentazione dovrà essere conservata in un luogo sicuro per tutta la durata dello studio e archiviato dopo la sua conclusione (o interruzione prematura) in una struttura ignifuga per almeno 15 anni e, comunque, secondo i termini previsti dalla normativa vigente.

Articolo 12. RESPONSABILITA' E RISARCIMENTO

Il Promotore garantisce la stipula di una copertura assicurativa come previsto dalla normativa vigente a tutela dei soggetti partecipanti allo Studio da danni, decesso o perdite derivanti dalla somministrazione dei farmaci o di qualsiasi tipo di intervento clinico o procedura effettuata in accordo al Protocollo.

AS



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

La responsabilità del Promotore è condizionata all’Azienda e allo Sperimentatore responsabile nella misura in cui:

- i) sia stata ottenuta l’approvazione dello Studio da un Comitato Etico Indipendente;
- ii) sia stato ottenuto il consenso informato scritto allo Studio dalla paziente in accordo con la normativa applicabile e le norme GCP;
- iii) si siano rispettati i termini e condizioni definiti del presente Accordo.

Il Supporter è responsabile solo della qualità dei Farmaci in studio e sarà tenuto a risarcire il Promotore e i suoi delegati (ivi compresi l’Azienda e le pazienti partecipanti allo Studio) da e contro ogni perdita, danno, costo ragionevole e spese (incluse parcelle e spese legali) per lesioni (incluso il decesso) direttamente risultanti da difetti nella produzione dei Farmaci, a meno che le lesioni non derivino da:

- i) utilizzo dei Farmaci non conforme al Protocollo
- ii) negligenza, cattiva condotta intenzionale, o omissione da parte di un membro del Promotore o dell’Azienda
- iii) violazione di normative vigenti, regolamenti, o termini del presente Accordo da parte di un membro del Promotore o dell’Azienda

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 13. ASSICURAZIONE DI QUALITA’

L’Azienda assicura che la conduzione dello Studio sarà svolta nel pieno rispetto delle norme di “Good Clinical Practice” (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepite dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi) e tutte le normative e regolamenti applicabili.

Il Promotore affida ad un’Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO) il compito di effettuare ispezioni sull’applicazione delle GCP e sul sistema elettronico di raccolta dati dello Studio, per assicurare che i dati siano collezionati ed inseriti da parte dello Sperimentatore e dei suoi delegati in una maniera consistente con le linee guida IHC GCP di Efficacia e Sicurezza.

Il Promotore garantisce inoltre al Supporter il diritto di ispezionare la conduzione del lavoro effettuato presso l’Azienda secondo i termini del presente Accordo.

Le ispezioni presso l’Azienda dovranno essere comunicate con 60 (sessanta) giorni di anticipo attraverso una nota scritta.

L’Azienda acconsente ai delegati dal Promotore o del Supporter l’accesso ai propri locali durante l’orario lavorativo normale. L’Azienda è responsabile di assicurare ai delegati dal Promotore l’accesso diretto di tutta la documentazione relativa allo Studio, compresi i documenti originali, con finalità di monitoraggio ed ispezione da parte del Promotore, nel rispetto dei principi relativi alla riservatezza e confidenzialità sull’identità dei pazienti ed al trattamento dei dati particolari (in particolare il D.Lgs 196/03 e ss.mm.ii., l’autorizzazione 2/2008 e le Linee Guida adottate con deliberazione n. 52 del 24.7.2008 dal Garante per la protezione dei dati personali nonché il Regolamento UE n. 679/16), fermo restando il carattere temporaneo di accesso a tali dati.

8



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

La verifica della documentazione fonte sarà garantita agli auditors del Promotore o suoi delegati, al Comitato Etico Indipendente e alle Autorità Regolatorie o Sanitarie. L'accesso alle cartelle originali delle pazienti e dei diari clinici sarà garantito al Supporter dopo il rilascio delle autorizzazioni previste dalla normativa locale vigente e del Comitato Etico Indipendente.

Gli auditors sopraccitati non avranno il diritto di fare copie della documentazione fonte e/o di portare via la stessa, né avranno il diritto di fare copie dei Dati presenti nel database di Studio.

Nel caso in cui qualsiasi autorità governativa nazionale o locale conduca, o dia avviso di voler condurre un'ispezione o di voler intraprendere un'azione regolatoria in merito allo Studio, l'Azienda dovrà informare immediatamente il Promotore, e fornire tutte le informazioni pertinenti.

Il Promotore avrà in diritto, ma non l'obbligo, di essere presente a qualsiasi di queste ispezioni o azioni regolatorie. L'Azienda acconsente al diritto del Supporter di essere presente alle stesse ispezioni o azioni regolatorie.

Articolo 14. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente (4,5) l'Azienda e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 4, il quale, prima di iniziare la sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).

Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente (4), i dati personali e particolari ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano per l'esecuzione di specifiche attività relative alla sperimentazione. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 15. TUTELA DEI DATI PERSONALI DELLE PARTI

Con la sottoscrizione della presente Convenzione ciascuna Parte consente esplicitamente all'altra Parte l'inserimento dei propri dati nelle rispettive banche dati e di comunicarli a terzi, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi connessi all'esecuzione del presente contratto, ovvero renda più agevole la gestione dei rapporti dallo stesso derivanti. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 15 e ss. del Regolamento UE n. 679/16, ed in particolare del diritto di richiederne l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

Articolo 16. RISERVATEZZA DELLE INFORMAZIONI

Questo Accordo, i termini e le condizioni, così come tutte le informazioni ottenute in relazione al presente Accordo sono confidenziali e nessuna Parte deve, senza il consenso scritto della Parte divulgante, rivelare tali informazioni riservate a terzi, ad eccezione del caso in cui la divulgazione sia richiesta dalla normativa vigente o necessaria per la conduzione dello Studio.

L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso al Responsabile e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Azienda che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati.

Non saranno considerate parti terze ai fini del presente Accordo, le società affiliate di entrambe le Parti così definite:

- a) organizzazione che direttamente o indirettamente controlla una Parte coinvolta in questo Accordo
- b) organizzazione che direttamente o indirettamente è controllata da una Parte coinvolta in questo Accordo
- c) organizzazione che è controllata, direttamente o indirettamente, dalla società madre di una Parte coinvolta in questo Accordo

Il termine controllare utilizzato alle lettere da a) a c) è definito come possedere più del 50% dei voti esercitabili nell'assemblea ordinaria di un'organizzazione o come detenere il potere decisionale delle politiche finanziarie e operative o la gestione di un'organizzazione.

Le obbligazioni di riservatezza stabilite nel presente Articolo 16 non si applicheranno per informazioni confidenziali che i) siano divenute di pubblico dominio senza colpa o negligenza della Parte Ricevente; ii) fossero già note alla Parte Ricevente al momento della comunicazione; iii) siano state sviluppate indipendentemente e in buona fede da personale della Parte Ricevente che non abbia avuto possibilità di accesso alcuno alle informazioni riservate dell'altra Parte; iv) siano state divulgate da una terza parte e comunque senza violazione del presente Accordo;

In ogni caso, entrambe le Parti concordano che nel caso in cui l'accesso ai Dati sia richiesto prima della pubblicazione dei risultati dello Studio in qualsiasi momento, per fornire informazioni richieste da un'Autorità regolatoria o per valutare questioni correlate alla sicurezza delle pazienti, la divulgazione di tali informazioni non dovrà essere irragionevolmente negata.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 17. PROPRIETA' DEI DATI

Il Promotore sarà il proprietario di tutti i dati e risultati, inclusi tutti i database prodotti all'interno o in relazione allo Studio (di seguito "Dati") di cui alla presente Convenzione.

Il Promotore garantisce altresì al Supporter l'accesso a tutti i Dati. Il Supporter avrà il diritto di utilizzare i Dati e le analisi derivanti da essi per qualsiasi fine, incluso ma non limitato alla pubblicazione, registrazione, ed in particolare alla richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio o all'estensione di



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

autorizzazioni all'immissione in commercio preesistenti, analisi addizionali e fini di protezione della proprietà intellettuale.

Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, sono riconosciuti dal Promotore di sola proprietà del Supporter, nel rispetto delle normative vigenti.

L'Azienda e lo Sperimentatore responsabile si impegnano a rispettare e a far rispettare a tutti i collaboratori che saranno coinvolti a qualsiasi titolo nello Studio quanto definito al presente Articolo 17.

Su richiesta del Promotore, se ritenuto necessario o appropriato, l'Azienda e lo Sperimentatore responsabile si impegnano inoltre ad intraprendere tutte le azioni necessarie ad assistere il Promotore nella difesa e protezione dei propri diritti sui Dati.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 18. DIVULGAZIONE E PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI

Il Promotore si impegna a rendere pubblici i dati dello Studio indipendentemente dal risultato ottenuto secondo i modi e i tempi di divulgazione previsti dal Protocollo e secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

Il Promotore riconosce agli Sperimentatori il diritto di utilizzare i dati derivanti dallo Studio a fini educativi, per relazioni durante i congressi e per pubblicazioni scientifiche, a condizione che i manoscritti e gli abstract siano stati verificati e convalidati dal Promotore, al fine di garantire l'esattezza e la valenza scientifica dell'informazione. Quest'ultimo non potrà negare il proprio consenso all'utilizzo dei risultati senza validi motivi.

Essendo la Sperimentazione di cui alla presente Convenzione multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio, effettuata dal Promotore o da terzo da questi designato.

Il Promotore garantisce altresì al Supporter, prima della sottomissione di qualsiasi manoscritto o disseminazione dei risultati, il diritto di rivedere le bozze di pubblicazione e di assicurarsi che nessuna informazione confidenziale di proprietà del Supporter sia rivelata e che nessuna pubblicazione contenga informazioni brevettabili.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Lo Sperimentatore a tale scopo invierà re una copia del materiale per revisione ed eventuali commenti con almeno 50 (cinquanta) giorni di anticipo per i manoscritti e 25 (venticinque) giorni di anticipo per gli abstracts al Promotore.

Su richiesta del Promotore, lo Sperimentatore assicura di non procedere alla divulgazione di manoscritti, abstracts o presentazioni per ulteriori 60 (sessanta) giorni, al fine di richiedere e permettere azioni necessarie a proteggere la correttezza scientifica dei dati e preservare i diritti di proprietà intellettuale del Supporter.



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

Lo Sperimentatore si impegna a rispondere alle richieste di modifica del Promotore durante i periodi di revisione sopraccitati, nella misura in cui queste non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Lo Sperimentatore dovrà inoltre rimuovere dalle pubblicazioni o presentazioni qualsiasi segreto commerciale, informazione confidenziale rivelata da parte del Supporter o di proprietà del Supporter.

Lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore una referenza o una copia finale della pubblicazione che è stata pubblicata o presentata entro due settimane dalla data di pubblicazione o presentazione.

Lo Sperimentatore dovrà riconoscere all'interno della pubblicazione il contributo del Supporter con chiara indicazione del tipo di supporto che è stato fornito allo studio.

In seguito alla pubblicazione o presentazione, il Promotore garantisce al Supporter di ricevere una copia finale del materiale pubblicato o presentato e di essere libero di utilizzare tale materiale o parte di esso in qualsiasi formato sia per uso interno che esterno.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 19. RISOLUZIONE

Le Parti si riservano il diritto di risolvere anticipatamente, per qualsiasi motivo, la presente Convenzione, attraverso una comunicazione da inviare, a mezzo raccomandata A.R., al Responsabile della Sperimentazione e al Promotore.

Le obbligazioni dell'Azienda secondo gli Articoli 11, 12, 16, 17, 18 e 21 dovranno rimanere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Articolo 20. SPESE E REGISTRAZIONE

Tutte le spese inerenti la presente Convenzione per bolli e copie sono a carico del Promotore. La presente Convenzione è soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, 6, 39 e 40 del DPR 131/1986. Le spese di registrazione saranno a carico della parte che la richiede.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale dal Promotore, ai sensi dell'art.15 DPR 642/72 con autorizzazione n. 185390/2016 del 01.08.2016 dell'Agenzia delle Entrate.

Articolo 21. FORO COMPETENTE

La presente Convenzione è redatta in lingua italiana ed è sottoposta alla legge italiana. Per ogni eventuale controversia relativa alla presente Convenzione che le Parti non fossero in grado di risolvere in via amichevole, sarà competente in via esclusiva il Foro di Sondrio.

Articolo 22. CODICE ETICO, MODELLO DI ORGANIZZAZIONE E SICUREZZA SUL LAVORO

L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale della Valtellina e dell'Alto Lario dichiara di aver adottato il proprio Codice Etico, la cui versione aggiornata è disponibile e scaricabile dal sito aziendale www.asst-val.it (– Home page sito – amministrazione trasparente – disposizioni generali – atti generali – codice di disciplina e

AC



Convenzione Studio – Versione 1.1 del 24 ottobre 2018

condotta – Codice Etico comportamentale) e si impegna ad operare in piena conformità ai principi in esso contenuti e a dotarsi degli strumenti opportuni affinché questo sia pienamente applicato da parte dei propri dipendenti.

La Società dichiara e garantisce di conformarsi a tutte le leggi applicabili e alle norme di Good Clinical Practice.

La Società dichiara altresì di improntare i propri comportamenti ai principi contenuti nel Codice Etico dell’Azienda.

La Società garantisce che i prodotti farmaceutici, le eventuali apparecchiature e ogni altro strumento o dispositivo è conforme alle norme vigenti e non compromette la sicurezza per i lavoratori coinvolti, non costituendo rischio ulteriore o aggiuntivo a quelli indicati nel DVR dell’Azienda. In caso contrario, la Società s’impegna a darne comunicazione all’Azienda e a valutare le misure specifiche per la prevenzione dei rischi, anche ove occorra mediante redazione dell’apposito DUVRI. In ogni caso, la Società manleva fin d’ora l’Azienda per ogni danno dovesse derivare ai lavoratori dallo svolgimento dello studio in oggetto.

Le parti si danno reciprocamente atto che la Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli art. 1341 e 1342, c.c.

Letto, confermato e sottoscritto

Per il Promotore

Il Direttore

Prof. Giuseppe Remuzzi

Data _____

Per l’Azienda Ospedaliera

Il Direttore Generale

Dott. Tommaso Saporito

Data _____

Il Responsabile della Sperimentazione

Dott. Alessandro Bertolini

Data _____

- (1) D.Lgs n. 211 del 24.06.2003
- (2) D.Lgs n. 200 del 6.11.2007
- (3) DM del 21.12.2007 e aggiornamenti
- (4) D.Lgs 196/2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali” e s.m.i. (Regolamento (UE) n. 2016/679)
- (5) Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008)

Ad