

Allegato Deliberazione n. 97 del 21/2/2014 - 1/11

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il presente contratto (d'ora in avanti indicato come il "Contratto") viene stipulato da e fra:

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona, organizzata ed esistente ai sensi delle leggi italiane con sede legale in Verona, P.le Stefani, 1, 37126; Codice Fiscale e Partita IVA: 03901420236, rappresentata dal Direttore Generale, Dr. Sandro Caffi, d'ora in avanti indicata come l' "Azienda Promotrice "

e

l'IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" con sede legale in Bari, Viale Orazio Flacco 65 , Codice Fiscale e numero di Partita IVA 00727270720, rappresentata dal Direttore Generale Prof. Antonio Quaranta in qualità di Rappresentante Legale d'ora in avanti indicato come "l'Istituto"

CONSIDERATO CHE

L'Azienda Ospedaliera Universitaria - Verona desidera iniziare, condurre e gestire in qualità di Promotore una Sperimentazione clinica **no-profit** sul principio attivo farmaceutico denominato Lanreotide (di seguito denominato "prodotto in studio o IMP") dal titolo TERAPIA DI MANTENIMENTO CON LANREOTIDE IN PAZIENTI CON MICROCITOMA POLMONARE (LD/ED) ESPRIMENTI I RECETTORI SST IN RISPOSTA DOPO UNA I^ LINEA DI TRATTAMENTO (CT/RT) STANDARD, Codice G.04.2011 Numero Eudract 2011-0057-30. di seguito denominata "Sperimentazione clinica", da svolgersi presso il Reparto/Dipartimento di Oncologia, diretto dal Dott. Attilio Guarini dell'Istituzione.

L'Azienda Promotrice, ha esperienza nell'eseguire ricerche cliniche nell'ambito delle neoplasie polmonari nel Reparto U.O.C. Oncologia d.O. (Direttore Prof. Annamaria Molino) e nella struttura organizzativa semplice GIVOP Gruppo Interdisciplinare Veronese Oncologia Polmonare (Responsabile Dr. Antonio Santo).

Il Dr Antonio Santo, oncologo medico incaricato dall'Azienda Promotrice c/o reparto U.O.C. Oncologia d.O., nonché Responsabile del GIVOP è esperto con riconoscimento nazionale nel trattamento e nella ricerca clinica in ambito delle neoplasie polmonari, con particolare



A handwritten signature in black ink, appearing to be a stylized name.

esperienza nel “tumore polmonare a piccole cellule”.

Il Dott. Domenico Galetta (di seguito “Responsabile della Sperimentazione per l’Istituzione”) si è dichiarato disponibile ad effettuare la Sperimentazione in parola, assumendo la responsabilità scientifica della sua conduzione nell’ambito del suddetto Dipartimento;

L’Azienda Promotrice e l’Istituzione hanno concordato un protocollo che stabilisce le modalità di esecuzione della Sperimentazione (di seguito “Protocollo”);

L’istituzione ha ottenuto il parere favorevole in data 26/06/2012 da parte del Comitato Etico competente.

L’azienda Promotrice ha inoltre delegato la Società Informa Srl, CRO con sede in Roma Via del Commercio 36, Codice Fiscale e Partita IVA n. 04198771000 di seguire e coordinare in nome e per conto del promotore la Sperimentazione clinica, nonché la gestione delle pratiche Etico-Amministrative per la richiesta di parere ai Comitati Etici e di autorizzazione all’Autorità competente dei centri satelliti, il Monitoraggio presso i Centri sperimentali e il Data Management dei dati raccolti.

VISTO

il Decreto Legislativo 24 giugno 2003 nr. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;

vista la Circolare 2 settembre 2002, nr. 6 del Ministero della Salute “Attività dei Comitati Etici istituiti ai sensi del Decreto Ministeriale 18.03.1998”;

il Decreto Ministero della Salute 17.12.2004;

CONVENGONO E STIPULANO

quanto segue:

1. OGGETTO

Il presente contratto regola i rapporti fra il l’Azienda Promotrice e l’Istituzione per la Sperimentazione del prodotto in studio. La Sperimentazione deve avvenire nel rispetto del protocollo clinico formalmente autorizzato quale documentazione a supporto della domanda di autorizzazione alla Sperimentazione.

2. RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE



[Handwritten signature] 2

L'azienda Promotrice ha autorizzato il Dr. Antonio Santo ad agire quale Responsabile della Sperimentazione per l'Azienda Promotrice.

L'Azienda promotrice garantirà l'adempimento degli obblighi del Responsabile della Sperimentazione indicati nel presente Contratto.

L'Azienda Promotrice dichiara che il Responsabile della Sperimentazione ha l'esperienza necessaria per eseguire la Sperimentazione clinica e che questi soddisferà e continuerà a soddisfare le condizioni indicate nell'ICH GCP .

Qualora il Responsabile della Sperimentazione nomini altri collaboratori nella Sede dello studio, l'Azienda Promotrice assicurerà che ciascun collaboratore abbia l'esperienza necessaria per svolgere la Sperimentazione clinica e che essi soddisfino e continuino a soddisfare le condizioni indicate nell'ICH GCP .

L'istituzione designa quale responsabile della conduzione della Sperimentazione Clinica presso l'Istituzione il dr. Domenico Galetta dirigente medico dell'UO di Oncologia dell'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari che si assume la responsabilità della stretta osservanza del protocollo clinico della Sperimentazione in oggetto e di nominare eventualmente altri collaboratori che lo possano coadiuvare, garantendo che abbiano l'esperienza necessaria per svolgere la Sperimentazione clinica e che essi soddisfino e continuino a soddisfare le condizioni indicate nell'ICH GCP.

Il responsabile della Sperimentazione per l'Istituzione terrà informata l'Azienda Promotrice e il Comitato Etico dell'Istituzione sull'andamento della Sperimentazione medesima, comunicando in particolare l'arruolamento del primo paziente.

3. GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

L'Azienda Promotrice è responsabile esclusivo dell'inizio, dell'esecuzione e della gestione della Sperimentazione clinica ed accetta tutte le responsabilità di un Promotore di una Sperimentazione clinica ai sensi delle leggi in vigore in base alla Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association (Associazione Medica Mondiale) dal titolo "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (principi etici per le sperimentazioni mediche sugli esseri umani) .



A handwritten signature in blue ink, appearing to be the initials "M" or "A".

Oltre ai criteri previsti nel protocollo la Sperimentazione deve attenersi alle prescrizioni delle Norme di Buona Sperimentazione Clinica (GCP) dell'ICH, modificate di volta in volta.

L'Istituzione garantisce l'osservanza di questo contratto, del protocollo e della normativa vigente in materia, da parte di tutto il personale coinvolto.

A questo scopo il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione sottoscrive una copia del protocollo firmata, in segno di conoscenza e accettazione.

La persona da contattare presso l'Istituzione sarà:

Dott. Domenico Galetta
U.O.di Oncologia Medica
e-mail: Galetta Domenico <galetta@teseo.it>
Tel.0805555418

La persona da contattare presso l'Azienda Promotrice ("Persona incaricata dall'Azienda promotrice") sarà:

Dr. Antonio Santo
U.O.C. Oncologia d.O.
GIVOP/AOUI-Verona,
P.le Stefani, 1 - 37126, Verona;
Tel.:045-8122342
Cell. 339-1249255
Fax.: 045 8122302
e-mail: antonio.santo@ospedaleuniverona.it

4. MODALITA' DI CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

La Sperimentazione prevede un arruolamento complessivo di n° 134 pazienti, come da Protocollo.

La Sperimentazione si svolge presso n°12 centri e prevede l'arruolamento di circa 12 pazienti per ciascun centro. E' previsto da protocollo un periodo di arruolamento di 18 mesi, un periodo di terapia di mantenimento di 12 mesi ed un ulteriore periodo di follow-up di 6 mesi dopo l'ultimo paziente arruolato, per una durata globale dello studio di circa tre anni.

L'azienda Promotrice può riservarsi di anticipare il termine dell'arruolamento una volta raggiunto il numero globale di pazienti previsto dal protocollo, informandone tempestivamente per iscritto i singoli centri. La Sperimentazione verrà condotta solo ed esclusivamente sui



A handwritten signature in black ink, appearing to be "De".

pazienti già regolarmente arruolati, secondo le modalità di seguito descritte, alla data di ricevimento dell'avviso scritto di conclusione anticipata dell'arruolamento.

La Sperimentazione clinica sarà effettuata su pazienti che rispondono ai criteri di inclusione e di esclusione del Protocollo e che hanno firmato personalmente (o - qualora risulti necessario - tramite un rappresentante legale) regolare modulo di consenso scritto (e datato) alla partecipazione alla Sperimentazione ed al relativo trattamento dei dati personali ai sensi del D.Lgs. 196/2003. I pazienti ammessi alla Sperimentazione dovranno essere stati resi edotti che possono ritirarsi dalla Sperimentazione in ogni momento senza obbligo di fornire giustificazione. Per ognuno dei pazienti coinvolti verranno raccolti i dati secondo quanto indicato dal Protocollo utilizzando una scheda raccolta dati d'ora in avanti "SRD".

L'Istituzione e il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione permetterà ad un Monitor della CRO incaricata (d'ora innanzi indicato come "Monitor") di visitare periodicamente la sede e le sue strutture in modo da consentire l'espletamento delle attività di monitoraggio. Inoltre, il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione dovrà conformarsi a tutte le istruzioni scritte riguardanti la Sperimentazione Clinica ricevute da parte del Responsabile della Sperimentazione per l'Azienda Promotrice e della CRO.

Per quanto riguarda la fornitura del farmaco relativo a questo studio l'Azienda Promotrice provvederà alla fornitura dello stesso nei quantitativi previsti dal protocollo di studio, che saranno a loro volta messi a disposizione gratuitamente dalla Ipsen S.p.A con sede a Milano, via A. Figino n.16. Ipsen è un'industria farmaceutica che fa parte del Gruppo Ipsen, che partecipa alla ricerca, allo sviluppo, alla produzione e alla commercializzazione di medicinali per uso umano. Ipsen desidera fornire un certo sostegno per la Sperimentazione clinica ai termini ed alle condizioni definite da un apposito contratto stipulato con l'Azienda Promotrice. Ipsen non è impegnato in alcun modo né ha alcuna responsabilità di alcun genere ad iniziare, gestire e supervisionare la Sperimentazione clinica e non è proprietaria dei dati relativi alla Sperimentazione clinica, alla sua esecuzione e ai suoi risultati.

Il farmaco (IMP) verrà fornito - dopo il rilascio dell'autorizzazione alla Sperimentazione da parte dell'Istituzione - alla Farmacia ospedaliera che lo trasmetterà al Responsabile della Sperimentazione per l'Istituzione secondo le modalità previste dal protocollo e secondo quanto



[Handwritten signature] 5

in uso per tutti gli altri prodotti in carico alla Farmacia.

Il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione eseguirà la Sperimentazione clinica in conformità a:

- (i) il Protocollo,
- (ii) le scadenze e le condizioni delle approvazioni del Comitato Etico competente e delle Autorizzazioni della Sperimentazione clinica (se del caso),
- (iii) le scadenze e le condizioni definite nel presente Contratto;
- (iv) tutte le leggi, i regolamenti in vigore e il Codice di Condotta (compreso in particolare e, se del caso, il Codice EFPIA sulla promozione dei farmaci da prescrizione rivolta a e sulla comunicazione con gli operatori sanitari).

Il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione farà in modo che la somministrazione dell'IMP ad un paziente della Sperimentazione né qualsiasi altro intervento clinico richiesto dal Protocollo avvengano in relazione ad un paziente della Sperimentazione fino a quando non saranno state ottenute tutte le relative approvazioni regolatorie e del Comitato Etico.

Il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione si impegna ad usare l'IMP esclusivamente per l'esecuzione della Sperimentazione clinica. Nessun IMP sarà fornito a terzi, tranne ai fini della Sperimentazione clinica. L'IMP fornito per gli scopi della Sperimentazione clinica deve essere contabilizzato ed il suo impiego deve essere documentato. Alla fine della Sperimentazione clinica ogni rimanenza del prodotto dovrà essere resa all'Azienda promotrice la quale a sua volta lo renderà ad Ipsen oppure a seconda del caso, si dovrà fornire a Ipsen un certificato di consumo completo o di distruzione della fornitura. L'azienda Promotrice e l'istituzione con il presente rinunciano ad ogni diritto di trattenere una quantità dell'IMP fornita ai sensi del presente Contratto.

L'istituzione garantirà che l'IMP sia conservato ed utilizzato secondo le istruzioni fornite dal Responsabile della Sperimentazione per l'Azienda Promotrice, dal Protocollo e dai relativi regolamenti applicabili.



*M*⁶

5. RIMBORSO SPESE DELL'ISTITUZIONE

Per la realizzazione di questa Sperimentazione clinica l'Azienda Promotrice verserà la somma omnicomprensiva di €. 5000,00 (cinquemila /00) + I.V.A. all'Istituzione.

Tale contributo verrà erogato solo nel caso in cui l'Istituzione abbia provveduto all'arruolamento di almeno 6 pazienti eleggibili e valutabili, fatta salva l'ipotesi di interruzione anticipata dell'arruolamento per raggiungimento del numero complessivo di pazienti arruolabili nello studio, di cui al precedente art. 4. In detto caso, il contributo economico spettante all'Istituzione verrà proporzionalmente ridotto come concordato tra le parti.

Lo studio non prevede l'esecuzione di indagini non routinarie.

Il pagamento da parte dell'Azienda Promotrice verrà effettuato entro 90 giorni dalla presentazione della fattura da parte dell'Istituzione e dopo la consegna di tutte le SRD dei pazienti trattati in conformità al protocollo di Sperimentazione.

Le fatture relative ai pagamenti delle competenze andranno indirizzate a:

Direzione Scientifica/ Area Gestione Risorse Finanziarie presso IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" con sede legale in Bari, Viale Orazio Flacco 65

c.a. Dr.ssa Iris Mannarini (Responsabile coordinamento amm.Direzione Scientifica)

c.a. Dr.ssa Tiziana Dimatteo (Dirigente A.G.R.F.)

6. DECORRENZA E DURATA

Il presente contratto decorrerà dalla data dell'ultima sottoscrizione da parte dei contraenti e rimarrà in vigore per tutta la durata, orientativa di tre anni, della Sperimentazione clinica fino alla consegna al Responsabile della Sperimentazione per l'Azienda Promotrice della documentazione relativa ai pazienti coinvolti.

Eventuali proroghe e modifiche a qualsiasi titolo dei termini indicati dal presente contratto saranno espressamente pattuiti per iscritto tra l'Azienda Promotrice e l'Istituzione.

Ciascuna delle parti avrà la facoltà di recedere anticipatamente dal presente contratto previa comunicazione scritta da trasmettere all'altra parte, a mezzo raccomandata a/r. Il recesso diventerà efficace trascorsi 30 giorni dalla data di ricezione della comunicazione di recesso.



Handwritten signature 7

7. RESPONSABILITÀ E ASSICURAZIONE

L'Azienda promotrice della Sperimentazione provvede, ai sensi di legge, alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai pazienti, a copertura della

responsabilità civile del Promotore della Sperimentazione e dell'Istituzione. A tal fine, l'Azienda Promotrice della Sperimentazione dichiara e garantisce di essere munita di idonea e adeguata polizza assicurativa per la responsabilità civile per sperimentazioni cliniche.

L'Azienda Promotrice della Sperimentazione si impegna a manlevare e a tenere indenne l'Istituzione, i dipendenti di quest'ultima coinvolti nella Sperimentazione, nonché il Responsabile della Sperimentazione e i suoi collaboratori, rispetto a qualsiasi danno, patrimoniale o non patrimoniale, che derivi ai pazienti o a terzi nello svolgimento o in conseguenza della Sperimentazione Clinica, salvo che tali danni siano stati cagionati con dolo o colpa grave.

8. CONFIDENZIALITÀ

L'Istituzione si impegna a mantenere strettamente confidenziali:

- (i) le informazioni e i dati comunicati dall'Azienda Promotrice della Sperimentazione ai fini dello svolgimento della Sperimentazione Clinica;
- (ii) le informazioni, i dati e i risultati ottenuti dall'Istituzione nello svolgimento della Sperimentazione Clinica.

a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso dell'Azienda Promotrice.

Tale obbligo di confidenzialità deve intendersi esteso altresì al Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione, nonché a qualsiasi soggetto coinvolto nella Sperimentazione Clinica che dovesse venire a conoscenza di dati e informazioni confidenziali.

Gli obblighi di riservatezza esposti nel presente Articolo non si applicheranno alle Informazioni Riservate che (i) siano generalmente disponibili al pubblico o siano pubblicate senza colpa della Parte ricevente, (ii) siano in possesso della Parte ricevente prima della data del presente Contratto e non siano soggette ad obblighi di riservatezza, (iii) siano sviluppate indipendentemente dalla Parte ricevente e non siano soggette ad obbligo di riservatezza, (iv) siano ottenute dalla Parte ricevente da terzi non soggetti ad obbligo di riservatezza, (v) sia



[Handwritten signature] 8

permesso rivelare in base a certe clausole nell'ambito del presente Contratto, (vi) sia richiesto rivelare da un tribunale o da un'agenzia regolatoria, purché (a) venga fornito dalla Parte rivelatrice all'altra Parte un avviso immediato della richiesta di questa divulgazione e (b) siano compiuti ragionevoli sforzi per limitare l'ambito e l'entità di tale divulgazione.

Gli obblighi contenuti nel presente Articolo resteranno validi anche dopo la conclusione o lo scoglimento anticipato del presente Contratto e cesseranno quindici (15) anni dopo la firma del presente Contratto oppure alla data in cui la Parte titolare delle Informazioni Riservate ne autorizzi in forma scritta la divulgazione.

9. TITOLARITÀ DEI DATI E DEI RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA E PUBBLICAZIONI

I contraenti convengono che tutti i diritti sui dati e risultati della Sperimentazione Clinica, nonché sulle informazioni ottenute e sulle conoscenze sviluppate nel corso della stessa, sono di titolarità esclusiva dell'Azienda Promotrice della Sperimentazione.

L'Istituzione e/o il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione e/o eventuali soggetti coinvolti nello svolgimento della Sperimentazione Clinica avranno la facoltà di utilizzare i risultati, le informazioni e le conoscenze sviluppate nel corso della stessa ai fini di eventuali pubblicazioni scientifiche/convegni (d'ora innanzi "Pubblicazioni") previo consenso scritto da parte dell'Azienda promotrice della Sperimentazione, fermo restando che tale consenso non potrà essere irragionevolmente negato. Trattandosi di studio multicentrico l'Istituzione potrà pubblicare i propri dati in maniera indipendente successivamente alla pubblicazione di un rapporto finale comprensivo dell'intera Sperimentazione oppure, al più tardi, 12 mesi dopo il completamento della stessa nell'ultimo centro, ovunque situato.

L'Azienda promotrice della Sperimentazione dovrà pronunciarsi in merito alla Pubblicazione dei risultati della Sperimentazione Clinica entro 30 giorni dalla data in cui riceve la proposta di Pubblicazione.

Resta inteso che l'eventuale diniego da parte dell'Azienda Promotrice della Sperimentazione dovrà essere adeguatamente motivato.



10. TRATTAMENTO DEI DATI DEI PAZIENTI E DELLE PARTI

Per ciò che concerne i dati dei soggetti arruolati, si dà atto che la Sperimentazione è condotta in conformità a quanto previsto dalla normativa in materia di trattamento dei dati personali e, in particolare, al decreto legislativo n. 196/2003 ed alle Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Del. 52

del 24/07/2008). Ai sensi della normativa sopra citata, l'Istituzione ed l'Azienda Promotrice sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione.

Con la sottoscrizione del presente contratto, ciascun contraente dichiara, altresì, di essere informato sull'utilizzo dei propri dati personali, e dà il proprio esplicito consenso al loro uso, per i seguenti fini: i dati personali di ciascun contraente e delle persone che per esso agiscono, sono raccolti, registrati, riordinati, memorizzati ed utilizzati per attività funzionali alla stipulazione ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra i medesimi. Tali dati potranno altresì essere comunicati 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. I contraenti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art.7 del Decreto Legislativo 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione dei propri dati. Per ciò che concerne i dati delle parti contraenti, le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.

11. SICUREZZA DEI PAZIENTI E FARMACOVIGILANZA

La sicurezza dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione Clinica è della massima importanza.

Le modalità di reporting degli eventi avversi occorsi durante la Sperimentazione Clinica sono descritte in dettaglio nel Protocollo, che forma parte integrante ed essenziale del presente contratto, e devono essere seguite in tutte le sue parti. Il Responsabile della Sperimentazione presso l'Istituzione si impegna perciò alla stretta osservanza di quanto definito nel Protocollo per quanto attiene la sicurezza dei pazienti.



[Handwritten signature] 10

12. REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente contratto è soggetto a registrazione soltanto in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. n. 131/1986. Le spese di registrazione sono a carico della parte richiedente.

13. MODIFICHE

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

13. FORO COMPETENTE

Le parti espressamente convengono che, per ogni controversia che dovesse insorgere in ordine all'interpretazione, esecuzione o risoluzione del presente contratto, se non componibile consensualmente, sarà esclusivamente competente il Foro di Verona.

Letto, confermato e sottoscritto.

Per l'Azienda Ospedaliera Universitaria
Integrata – Verona

Il Direttore Generale
Dr. Sandro Caffi

Data _____

Per l'IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo
II" di Bari

Il Direttore Generale
Prof. Antonio Quaranta

Data _____



 11