

**CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**TRA**

Innopharma S.r.l. con sede legale in Desio, c/o Polo Tecnologico Brianza, Via  
Lavoratori Autobianchi n. 1 – Edificio 9, Ufficio 14, Piano Terra, Codice Fiscale  
02467850968 e Partita I.V.A. n. 02371640133 in persona del legale rappresentante  
Dr. Massimiliano Stasi (in seguito indicata "CRO")

**E**

L'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" – IRCCS Ospedale Oncologico di Bari, Via  
Orazio Flacco,65 – 70124 BARI, Partita IVA: 00727270720, rappresentata dal  
Direttore Generale, Prof. Antonio Quaranta a ciò debitamente autorizzato (in seguito  
indicato "Istituto")

**PREMESSO CHE:**

- (a) L'ISTITUTO dichiara di essere struttura sanitaria idonea all'effettuazione di sperimentazioni cliniche ai sensi della normativa vigente;
- (b) GlaxoSmithKline S.p.A. (di seguito "GSK") intende sperimentare l'associazione di dabrafenib (GSK2118436) e trametinib (GSK1120212) (d'ora innanzi "Prodotti") verso due placebo nella terapia adiuvante del melanoma ad alto rischio con mutazione V600 dopo resezione chirurgica in conformità a quanto previsto dal protocollo contraddistinto dai seguenti codici: GSK prot. BRF115532 e numero EudraCT 2012-001266-15 (d'ora innanzi "Protocollo");
- (c) CRO è stata selezionata quale fornitore di GlaxoSmithKline S.p.A. per l'esecuzione di servizi di supporto per studi clinici sperimentali ed osservazionali;
- (d) CRO, nell'ambito dello Studio clinico sul Prodotto, è stata delegata ad operare in qualità di mandatario senza rappresentanza di GSK affinché agisca in nome proprio e nell'interesse di GSK ponendo in essere alcune attività necessarie



*[Handwritten signature]*

per la stesura, formalizzazione e gestione dei contratti e di tutte le attività connesse

con enti e soggetti terzi, ai sensi del D.M. Sanità 15.7.1997.

In particolare, CRO, per quanto qui interessa, svolgerà le seguenti attività:

Gestione etico-amministrativa dello studio;

Tutto quanto non previsto in capo a CRO deve intendersi svolto da GSK;

(e) CRO ha chiesto all'ISTITUTO la disponibilità ad effettuare una parte di tale sperimentazione presso il Dipartimento di Oncologia Medica dell'ISTITUTO (in seguito denominato "Dipartimento");

(f) ai sensi dell'art. 9, D. L.gs. 211/03, la sperimentazione inizierà solamente dopo l'approvazione da parte del Comitato Etico locale

(f1) L'Autorità Competente non ha comunicato obiezioni alla sperimentazione entro i termini previsti dall'art.9 del D.Lgs 211/2003;

(f2) CRO ha richiesto al Comitato Etico del Centro Coordinatore di esprimere il parere sul Prodotto, da sperimentare in base al Protocollo, ai sensi del D.Lgs. 211/03;

(g) il Gruppo GSK ha introdotto anche in Italia – in linea con gli orientamenti internazionali – un programma finalizzato alla prevenzione della corruzione;

#### SI CONVIENE QUANTO SEGUE:

#### Art. 1 – Oggetto e modalità di esecuzione

(a) CRO affida all'ISTITUTO, e per esso al Dipartimento, che accetta, con effetto dalla data di approvazione da parte del Comitato Etico, l'esecuzione della sperimentazione clinica, relativa al Prodotto (d'ora innanzi denominata "Sperimentazione"), in piena conformità a quanto previsto dal Protocollo.

(b) Trattandosi di Sperimentazione multicentrica, CRO ha affidato all' IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Meldola, S.C. Chirurgia Generale Indirizzo



*[Handwritten signature]*

Oncologico 4 Melanomi e Sarcomi nella persona del Prof. Mario Santinami, la responsabilità del coordinamento di tutti i Centri partecipanti tra cui, per quanto qui interessa, l'ISTITUTO

(c) La Sperimentazione dovrà essere condotta in conformità con le vigenti disposizioni in materia (Dichiarazione di Helsinki 2000 – modificata nel 2002 e 2004- D.M. Sanità 27.4.92, 15.7.97 e 18.3.98 e relative Circolari, D.Lgs. 211/03 e succ. modd., D.Lgs 200/2007, Titolo 21 del Code of Federal Regulations FDA se applicabile) ed eseguita secondo le clausole ed i metodi descritti nel Protocollo e negli altri documenti che, pur non essendo materialmente allegati, formano parte integrante della presente convenzione, già consegnati, visionati ed accettati mediante sottoscrizione dallo Sperimentatore Responsabile.

#### **Art. 2 - Responsabili della Sperimentazione**

Il Responsabile della Sperimentazione, per l'ISTITUTO, è il Dott. Michele Guida (d'ora innanzi "Sperimentatore Responsabile") che si assume tutte le responsabilità previste a carico dello sperimentatore ai sensi di legge e che sarà affiancato dal personale medico presente nel Dipartimento (d'ora innanzi denominati "Co-Sperimentatori").

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto di GSK sarà la Dr.ssa Barbara De Pellegrin la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

Il Responsabile per CRO della gestione della presente convenzione è il Dr. Massimiliano Stasi.

#### **Art. 3 – Consenso informato e dati personali dei pazienti**

Lo Sperimentatore Responsabile si impegna ad ottenere il consenso preventivo dei



*[Handwritten signature]*

pazienti all'esecuzione della Sperimentazione, come previsto dalla normativa vigente.

GSK e l'Istituto, ciascuna per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di buona pratica clinica (D.Lgs. 211/03) s'impegnano a trattare in qualità di Titolari autonomi i dati personali, in particolare quelli sulla salute dei pazienti interessati, nel rigoroso rispetto di tutte le prescrizioni vigenti in materia di protezione dei dati personali, come disciplinate dal D.Lgs. 196/03, dalle Autorizzazioni Generali nonché dalle Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24.7.08 (pubblicate in GU 190 del 14.8.08) e da ogni eventuale ulteriore normativa, anche successiva, in materia, avendo cura di diramare al proprio personale le istruzioni necessarie per un corretto, lecito e sicuro trattamento dei dati.

GSK ha nominato CRO responsabile esterna mediante apposito atto contenente le relative istruzioni. Detta nomina permarrà efficace per tutta la durata del presente accordo.

#### **Art. 4 – Decorrenza e durata della Sperimentazione**

(a) La Sperimentazione potrà avere inizio solo dopo l'approvazione del Comitato Etico e la stipula del presente atto.

In assenza di approvazione da parte del Comitato Etico competente, la Sperimentazione non potrà essere effettuata, ai sensi dell'art. 6, comma 6 D.Lgs. 211/03, e la presente convenzione resterà priva di efficacia come se non fosse mai stata stipulata.

(b) La data di termine della sperimentazione è prevista per il 06/07/2018; la convenzione avrà efficacia in ogni caso fino al termine effettivo della Sperimentazione stessa.



**Art. 5 – Numerosità dei pazienti e prodotto sperimentale**

(a) Dovranno essere sottoposti alla Sperimentazione, secondo quanto concordato con lo Sperimentatore Responsabile, almeno 4 pazienti. Sarà precisa responsabilità dello Sperimentatore Responsabile verificare preventivamente, sia con sia con GSK che con l'ISTITUTO, la necessità di ottenere eventuali autorizzazioni all'ampliamento della casistica in studio, prima di procedere all'arruolamento di ulteriori pazienti. CRO retribuirà all'ISTITUTO, in ogni caso, tutte le Schede Raccolta Dati restituita a GSK debitamente compilata e/o completata secondo quanto previsto dal Protocollo.

In ogni caso, poiché il reclutamento dei pazienti verrà gestito competitivamente a livello internazionale, al raggiungimento del target globale di 852 pazienti, l'arruolamento verrà "chiuso", a prescindere dal numero di pazienti già eventualmente reclutati presso il Dipartimento.

(b) GSK fornirà all'ISTITUTO, direttamente, ovvero tramite i propri fornitori appositamente identificati, a propria cura e spese, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) campioni di Prodotto per Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo.

Tale Prodotto dovrà essere utilizzato solo ed esclusivamente per il trattamento dei pazienti secondo quanto qui previsto; eventuali rimanenze dovranno essere restituite a GSK al termine della Sperimentazione unitamente alla documentazione attestante la regolare contabilità del Prodotto fornito, utilizzato e restituito.

Qualora il Prodotto residuo risultasse scaduto, l'ISTITUTO provvederà autonomamente alla sua distruzione – a spese di CRO - impegnandosi a fornire a CRO debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente (D. Lgs. 3.4.06, n. 152).



Handwritten signature and initials.

**Art. 6 - Corrispettivo e modalità di pagamento**

Il corrispettivo pattuito, relativo all'esecuzione della Sperimentazione e comprensivo di tutte le spese sostenute dall'ISTITUTO a fronte della stessa, con la sola esclusione delle spese inerenti lo smaltimento del Prodotto residuo scaduto, è di Euro 9.783,00 (novemilasettecentottantatre/00) oltre ad IVA calcolato sulla base di un periodo di trattamento di 12 mesi e di un periodo di FU fino al Mese 54 per ogni Scheda Raccolta Dati relativa a paziente completato. Sono esclusi i costi relativi agli esami di laboratorio che saranno effettuati centralmente e tutti i costi relativi a procedure richieste dal protocollo perché i relativi costi saranno rimborsati come da vs tariffario sulla base del numero effettivo delle procedure eseguite per ciascun paziente.

- Visita Pre-screening: Euro 250,00
- Visita di Screening: Euro 795,00
- Visita Day 1: Euro 415,00
- Visita Mese 1: Euro 373,00
- Visita Mese 2: Euro 344,00
- Visita Mese 3: Euro 540,00
- Visita Mese 4: Euro 344,00
- Visita Mese 5: Euro 344,00
- Visita Mese 6: Euro 540,00
- Visita Mese 7: Euro 344,00
- Visita Mese 8: Euro 344,00
- Visita Mese 9: Euro 540,00
- Visita Mese 10: Euro 344,00
- Visita Mese 11: Euro 344,00



M.

M

- Visita Mese 12: Euro 564,00
- Visita FU Mese 3 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 6 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 9 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 12 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 15 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 18 (Before recurrence): Euro 282,00
- Visita FU Mese 21 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 24 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 30 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 36 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 42 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 48 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita FU Mese 54 (Before recurrence): Euro 238,00
- Visita conclusione dello studio: Euro 75,00

Qualora un soggetto rimanesse in trattamento per un periodo inferiore o superiore alla visita di Follow up Mese 54, verrà corrisposto il compenso sulla base del numero e tipo di visite effettivamente sostenute.

**Verranno inoltre corrisposti i seguenti importi:**

- Pazienti pre-screening failure: Euro 250,00 (centocinquanta/00), oltre ad IVA;
- Pazienti screening failure: Euro 250,00 (centocinquanta/00); + Euro 795,00 (seicentoquarantacinque/00), oltre IVA (sono esclusi i costi delle procedure richieste dal protocollo per questa visita);
- Visita "Treatment discontinuation", se effettuata prima del Mese 12: Euro 564,00 (cinquecentosessantaquattro/00) oltre IVA;



*[Handwritten signatures]*

- Follow - Up Visit – dopo ricomparsa di malattia (visite cliniche, contatti telefonici ed e-mail): i soggetti vanno contattati ogni 3 mesi fino al Mese 24, e poi ogni 6 mesi dopo il Mese 24 dopo la sospensione della Il costo di questa visita è pari a Euro 50,00 (cinquanta/00) oltre IVA.

**In aggiunta alle somme sopra indicate saranno rimborsati i seguenti costi come da Vs tariffario, sulla base del numero effettivo delle procedure eseguite per ciascun paziente):**

- Euro 46,90 (quarantasei/90) oltre ad IVA, per prelievi tessuti biotipici opzionali delle lesioni cutanee non melanomatose o di nuovi tumori durante lo studio;
- Euro 46,90 (quarantasei/90) oltre ad IVA, per prelievi tessuti biotipici opzionali di nuovi tumori o a ricomparsa di malattia.
- Euro 20,66 (venti/66) per visita dermatologica alle Visite di Screening, Mese 2, Mese 4, Mese 6, Mese 8, Mese 10, Mese 12, "Treatment discontinuation (se prima di Mese 12), FU Mese 3 (Beforerecurrence), FU Mese 6 (Beforerecurrence), FU Mese 9 (Beforerecurrence), FU Mese 12 (Beforerecurrence), FU Mese 15 (Beforerecurrence), FU Mese 18 (Beforerecurrence), FU Mese 21 (Beforerecurrence), FU Mese 24 (Beforerecurrence), FU Mese 30 (Beforerecurrence), FU Mese 36 (Beforerecurrence), FU Mese 42 (Beforerecurrence), FU Mese 48 (Beforerecurrence), FU Mese 54 (Beforerecurrence).
- Euro 247,50 (duecentoquarantasette/50) oltre ad IVA, per esecuzione RM cerebrale alla visita di screening  
TC torace, addome e pelvi con mezzo di contrasto (o \*RM torace addome e solo se è controindicata la TC) da effettuare alle Visite screening, Mese 3, Mese 6, Mese 9, Mese 12, "Treatment discontinuation" (se effettuata prima del Mese 12), FU Mese 3



*[Handwritten signatures]*



(Before recurrence), FU Mese 6 (Before recurrence), FU Mese 9 (Before recurrence),  
FU Mese 12 (Before recurrence), Mese 15 (Before recurrence), FU Mese 18  
(Before recurrence), FU Mese 21 (Before recurrence), FU Mese 24  
(Before recurrence), FU Mese 30 (Before recurrence), FU Mese 36  
(Before recurrence), FU Mese 42 (Before recurrence), FU Mese 48  
(Before recurrence), FU Mese 54 (Before recurrence)

- Euro 377,91 (trecentosettantasette/91) oltre ad IVA, per esecuzione TC torace, addome e pelvi

- Euro 555,54 (cinquecentocinquantacinque/54) oltre ad IVA, per esecuzione RMN torace, addome e pelvi

- Euro 498,33 (quattrocentonovantotto/33) oltre ad IVA, per esecuzione TC cerebrale, torace, addome e pelvi alla visita di screening (per i soggetti per i quali è controindicata la RMN cerebrale)

Elettrocardiogramma (ECG) e ecocardiogramma (ECO) da effettuare alle Visite Screening, Mese 1, Mese 3, Mese 6, Mese 9, Mese 12, Visita Treatment discontinuation e se clinicamente indicato come da protocollo:

- Euro 11,62 (undici/62) oltre ad IVA, per esecuzione di elettrocardiogramma;

- Euro 60,43 (sessanta/43) oltre ad IVA, per esecuzione ecocardiogramma

- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per visita genitourinaria (pazienti femmine) da effettuare alla Visita di screening, Mese 12, "Treatment discontinuation" (se effettuata prima di Mese 12), FU Mese 18 (Before recurrence);

- Euro 11,16 (undici/16) oltre ad IVA, esame citologico cervico vaginale (Pap test) da effettuare alla Visita di Screening, alla Visita Mese 12, "Treatment discontinuation" (se effettuata prima di Mese 12), FU Mese 18 (Before recurrence);

- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per visita genitourinaria (pazienti maschi)



da effettuare alla Visita di Screening, Mese 12, "Treatment discontinuation" (se effettuata prima di Mese 12), FU Mese 18 (Before recurrence);

- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per esplorazione digitale rettale (pazienti femmine e maschi) da effettuare alla Visita di Screening, Mese 12, "Treatment discontinuation" (se effettuata prima di Mese 12), FU Mese 18 (Before recurrence);

Test da effettuare, se possibile per qualsiasi nuovo tumore:

Test della mutazione RAS Euro 100,00 (cento/00) oltre IVA

**Consulto Oftalmologico che sarà eseguito presso la Clinica Oculistica,**

**Policlinico di Bari, sotto la responsabilità del dott. Nicola Recchimurzo che**

**prevede:**

- Visita oculistica alla visita di Screening, alla visita Mese 1, 3, 6, 12 o Treatment discontinuation (se effettuata prima del Mese 12) e qualora fosse clinicamente indicato come da protocollo che comprende:

- 87,00 (ottantasette/00) oltre ad IVA, per Visita Oculistica e fundoscopia;

- 25,82 (venticinque/00) oltre ad IVA, per Tonometria;

- 36,15 (trentasei/15) oltre ad IVA, per Campo visivo.

- Inoltre in caso di sospetto retinopatia sierosa centrale (CSR) e occlusione venosa retinica (RVO), qualora fosse clinicamente indicato, si dovrà effettuare il seguente esame:

- 72,30 (settantadue/30) oltre ad IVA per tomografia a coerenza ottica e/o 51,65 (cinquantuno/65) oltre ad IVA per angiografia con fluoresceina)

**In caso di eventi avversi per i quali sono definite nel protocollo le valutazioni**

**da effettuare verrà corrisposto quanto segue:**

- In caso di **piressia** e se clinicamente indicato come da protocollo

- Euro 3,17 (tre/17) oltre ad IVA, per esame del sangue (emocromo);



- Euro 1,04 (uno/04) oltre ad IVA, per GOT, Euro 1,00 (uno/00) oltre ad IVA per GPT Euro 1,04 (uno/04) oltre ad IVA per ALP per determinazione degli enzimi epatici;
- Euro 1,13 (uno/13) oltre ad IVA, per determinazione elettroliti;
- Euro 1,13 (uno/13) oltre ad IVA, per determinazione creatinina;
- Euro 1,13 (uno/13) oltre ad IVA, per determinazione BUN (azoto ureico)
- Euro 3,87 (tre/87) oltre ad IVA, per determinazione CRP (proteina c-reattiva);
- Euro 26,44 (ventisei/44) oltre ad IVA per esecuzione emocultura;
- Euro 8,31 (otto/31) oltre ad IVA per esecuzione urino cultura.
- In caso di **polmonite** e se clinicamente indicato come da protocollo
- Euro 77,67(settantasette/67) oltre ad IVA, per esecuzione TC per la valutazione delle lesioni toraciche
- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per consulto pneumologico e se clinicamente indicato come da protocollo;
- Euro 23,24 (ventitre/24) oltre ad IVA, per esecuzione spirometria per valutare la funzionalità polmonare se clinicamente indicato come da protocollo;
- Euro 82,63 (ottantadue/63) oltre ad IVA, per esecuzione di broncoscopia con biopsia e lavaggio broncoalveolare Euro 180,74 (centottanta/74) oltre ad IVA, se clinicamente indicato come da protocollo;
- In caso di **insufficienza renale** e se clinicamente indicato come da protocollo, consulto Nefrologico che sarà eseguito presso la Clinica Nefrologica, Policlinico di Bari, sotto la responsabilità del Dr. prof. Loreto Gesualdo che prevede:
- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per visita nefrologica in caso di insufficienza renale e se clinicamente indicato come da protocollo
- Euro 1,13 (uno/13) oltre ad IVA, per determinazione della creatinina su sangue,



*[Handwritten signature]*

in caso di insufficienza renale e se clinicamente indicato come da protocollo

- In caso di dolori addominali o sospetta pancreatite e se clinicamente indicato come da protocollo, dovrebbero essere effettuati i seguenti esami per confermare la diagnosi:

- Euro 2,58 (due/58) oltre ad IVA, per determinazione lipasi

- Euro 1,84 (uno/84) oltre ad IVA, per determinazione amilasi

Saranno altresì sostenute direttamente da GSK, secondo quanto descritto nel Decalogo dell'Ospitalità (a disposizione di chiunque ne facesse richiesta) tutte le spese per gli eventuali viaggi e soggiorni dello Sperimentatore Responsabile e/o di uno o più Co-investigatori, se previsti, per la partecipazione agli eventuali Investigators' meetings che si rendessero necessari nel corso dello studio, ai fini di una migliore condivisione e comprensione degli aspetti scientifici del Protocollo.

In deroga al regime facoltativo previsto dal Decreto Min. Economia e Finanze del 26 marzo 2009 in tema di esigibilità differita dell'IVA (pubblicato in G.U. n. 96 del 27.04.2009), ove applicabile, l'ISTITUTO si impegna, di comune accordo con CRO, ad emettere esclusivamente fatture con IVA ad esigibilità immediata a fronte della ricerca oggetto del Contratto.

Le somme indicate devono intendersi comprensive del costo delle telefonate e dell'eventuale canone mensile per la connessione ad internet per la trasmissione dei dati nonché dell'eventuale utilizzo di strutture diverse dall'ISTITUTO e/o dell'impegno di personale afferente ad altri Enti, e verranno di conseguenza ripartite, a cura dell'ISTITUTO, come da accordi esistenti fra l'ISTITUTO e detti Enti.

Il pagamento delle somme dovute verrà effettuato da CRO entro 90 giorni dalla presentazione di regolari fatture, fine mese, con cadenza annuale, in base al numero di visite effettuate dai pazienti arruolati. Il saldo verrà effettuato in ogni caso



*M*  
*M*

solamente dopo la consegna a CRO di tutte le schede raccolta dati debitamente compilate, le cui *queries* siano state risolte, unitamente al rimborso delle eventuali spese sostenute per le operazioni di smaltimento del Prodotto di cui al precedente art. 5(b), da considerare come corrispettivo accessorio della Sperimentazione.

Le fatture devono essere intestate ed inviate a: InnopharmaSrl – c/o Polo Tecnologico Brianza – Via lavoratori Autobianchi, 1 – 20832 Desio (MB)

#### **Art. 7 - Assicurazione**

In conformità al D.Lgs. n. 211 del 24/06/2003 ed al DM Lavoro Salute e Politiche Sociali 14.07.2009, GSK dichiara di aver stipulato per tutta la durata dello studio polizza di assicurazione della Responsabilità Civile – Sperimentazioni cliniche nr. ITCANP03962 con la compagnia Assicurativa Ace Europe, con massimale per persona non inferiore ad Euro 1.000.000,00 (unmilione/00) e per Protocollo di Euro 7.500.000,00 (settemilionicinquecentomila/00).

#### **Art. 8 – Raccolta ed Archiviazione dei dati**

Lo Sperimentatore Responsabile dovrà consegnare a GSK tutte le Schede Raccolta Dati (in formato elettronico) dei pazienti inseriti nella sperimentazione, accuratamente completate e con eventuali *queries* risolte. Le modalità di compilazione della Scheda Raccolta Dati elettronica sono descritte **nell'allegato A)** alla presente. L'ISTITUTO si impegna ad archiviare correttamente tutta la documentazione raccolta e/o prodotta nel corso della Sperimentazione, in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente e dal Protocollo, ivi compresi i moduli di consenso al trattamento dei dati personali sottoscritti dai pazienti.

#### **Art. 9 - Strumentazione e materiali necessari**

CRO fornirà all'ISTITUTO, direttamente ovvero tramite propri fornitori appositamente identificati, tutti i materiali necessari per l'effettuazione della sperimentazione.



**Art. 10 – Segretezza**

L'ISTITUTO, nella persona dello Sperimentatore Responsabile e di tutto il personale che partecipa alla Sperimentazione, s'impegna a mantenere tutti i dati e le notizie forniti da CRO e/o GSK per l'esecuzione della Sperimentazione stessa nella più assoluta e completa riservatezza, impegnandosi ad estendere tale obbligo a qualunque altra persona, estranea all'ISTITUTO, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati riservati.

**Art. 11 - Proprietà Industriale**

GSK acquisirà i dati relativi allo Studio e sarà unica ed esclusiva titolare, come meglio specificato nel PROTOCOLLO, di tutti gli eventuali diritti di proprietà intellettuale, di brevetto, di copyright e/o altri diritti che possano scaturire dall'esecuzione dell'Incarico, ivi compreso il diritto esclusivo di utilizzo e/o pubblicazione dei risultati ottenuti nello svolgimento dello stesso, in qualunque forma e/o modo, dovendosi ritenere compreso nel corrispettivo corrisposto da CRO, anche il compenso per la cessione di tali diritti e del copyright.

**Art. 12 - Pubblicazione dei risultati**

Nell'ottica della massima trasparenza sulla conduzione delle sperimentazioni cliniche sponsorizzate o supportate da GSK e come anche previsto dalla normativa vigente (a mero titolo esemplificativo, D.M. Salute 12.5.06 e ss.mm.), GSK pubblicherà nella sezione dedicata dell'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche (nonché in altri eventuali registri pubblici accessibili via internet, ivi compreso il proprio Clinical Study Register), un riassunto del Protocollo in corso di esecuzione nonché, al termine dello stesso, i risultati della Sperimentazione, indicando altresì il nome dello Sperimentatore Responsabile, salvi ulteriori, ed il rispettivo Ente di appartenenza.

La prima pubblicazione dei risultati della Sperimentazione verrà effettuata a cura di



*[Handwritten signatures]*

GSK, mentre la pubblicazione successiva da parte dei singoli centri di sperimentazione potrà avvenire solamente previa revisione del testo da pubblicare da parte di GSK, al solo scopo di tutelare opportunamente eventuali diritti di riservatezza e/o di proprietà industriale.

#### **Art. 13 – Ispezioni**

Ai sensi dell'art. 5.15 del D.M. Sanità 15.7.97 l'ISTITUTO dichiara che agevolerà l'accesso ai dati / documenti originali sia per quanto concerne il monitoraggio ai sensi di legge che per eventuali audit o revisioni da parte del Comitato Etico e/o di altre Autorità Regolatorie.

#### **Art. 14 – Audit e verifiche**

CRO avrà il diritto per tutta la durata del presente contratto, senza costi aggiuntivi, di effettuare audit e verifiche al fine di verificare il rispetto di tutto quanto qui previsto. L'ISTITUTO si impegna a fornire la propria piena collaborazione nell'ambito di tale audit, fornendo prontamente copia di tutta la documentazione richiesta ed ogni altra utile evidenza al fine della verifica di adesione agli obblighi contrattuali, ivi incluso il rispetto delle leggi in materia di prevenzione della corruzione.

#### **Art. 15 - Recesso anticipato**

CRO si riserva il diritto di sospendere anticipatamente, in ogni tempo e per qualsiasi motivo, la Sperimentazione oggetto della presente convenzione, per mezzo di comunicazione da inviarsi a mezzo raccomandata A.R., attuando in ogni caso ogni debita precauzione per la massima tutela dei pazienti.

L'ISTITUTO si riserva il diritto di sospendere anticipatamente la Sperimentazione oggetto della presente convenzione, in presenza di problemi tecnici o gestionali seri e motivati che impediscono la prosecuzione della stessa, per mezzo di comunicazione da inviarsi a mezzo raccomandata A.R. con preavviso di almeno 60



A handwritten signature in black ink, consisting of several stylized, overlapping strokes.

gg.

In tal caso, verranno corrisposte all'ISTITUTO unicamente le spese documentate già sostenute, dietro presentazione di regolare fattura e previa consegna a GSK delle Schede Raccolta Dati sino a quel momento compilate.

#### **Art. 16 - Risoluzione per inadempimento**

CRO avrà il diritto di risolvere anticipatamente la presente convenzione per inadempimento grave, ai sensi dell'art. 1456 c.c., fatte salve ulteriori conseguenze sotto il profilo del risarcimento danni, nei seguenti casi:

- a. violazione delle obbligazioni di cui alla legislazione sulle sperimentazioni cliniche;
- b. violazione delle leggi in materia di prevenzione della corruzione;
- c. false dichiarazioni dell'ISTITUTO;
- d. cessione della convenzione parziale o totale senza preventiva ed esplicita autorizzazione scritta da parte di CRO.

#### **Art. 17 - Prevenzione della corruzione, osservanza delle leggi ed obblighi dell'ISTITUTO**

L'ISTITUTO, in quanto ente pubblico, è sottoposta alla normativa Italiana, ed attua ogni sua iniziativa nel pieno rispetto dei principi di correttezza, efficienza, trasparenza, pubblicità, imparzialità ed integrità, evitando di porre in essere comportamenti corruttivi, di cui dovrebbe rendere conto nelle debite sedi.

L'ISTITUTO dichiara dunque che, anche nell'esecuzione del presente contratto, agirà nel pieno rispetto della normativa suddetta per qualsiasi attività condotta dal proprio personale, ovvero da terzi appaltatori dell'ISTITUTO.

Similmente GSK, che considera tutti i suddetti principi ed elevati standard etici come valori primari ed irrinunciabili in tutte le proprie attività, ha introdotto un programma



finalizzato a prevenire la corruzione in ogni sua forma ed espressione, applicando i più rigorosi criteri di correttezza ed appropriatezza in tutte le proprie transazioni e collaborazioni con chicchessia.

Il documento integrale "Linee Guida GSK per la prevenzione della corruzione" è reso disponibile da GSK all'indirizzo internet [www.gsk.it](http://www.gsk.it), sezione Pubblicazioni.

Alla luce di quanto sopra, l'ISTITUTO dichiara e garantisce che, eccetto quanto eventualmente comunicato per iscritto a GSK prima della stipula della presente Convenzione:

- Al meglio delle sue conoscenze, non ha notizie di procedimenti in corso o già sanzionati nei confronti dell'ISTITUTO, dei propri amministratori, per reati di frode o corruzione, nè alcuno degli sperimentatori responsabili è stato sospeso dall'esercizio della professione ovvero radiato dall'Ordine professionale di appartenenza;
- rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione;
- non detiene alcun interesse che –direttamente o indirettamente- possa confliggere con i principi suddetti, ovvero compromettere la corretta esecuzione dell'incarico affidato da GSK;
- non ha fatto e non farà, offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità", né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo per finalità corruttive, al fine di assicurare un indebito vantaggio a GSK;
- qualsiasi pagamento da parte di GSK sarà indipendente da qualsiasi decisione dell'ISTITUTO relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'ISTITUTO;
- tratterà debitamente ogni transazione economica, come previsto dalla normativa vigente in tema di contabilità e tracciabilità dei flussi finanziari.



**Art. 18 –Cessione**

L'ISTITUTO si impegna a non delegare o cedere alcuno dei suoi diritti o obblighi derivanti dalla convenzione senza il consenso scritto di CRO.

**Art. 19 – Trattamento dati personali e Informativa Privacy**

L'ISTITUTO e GSK, quest'ultima per il tramite del mandatario senza rappresentanza CRO debitamente nominata Responsabile esterno del trattamento, dichiarano di attenersi alle disposizioni del Codice in materia di protezione dei dati personali [D. Lgs.196/03] ed a quanto di seguito descritto:

(i) per quanto concerne i dati personali contenuti in Banche Dati di titolarità di GSK: GSK è già stata espressamente autorizzata al trasferimento a terzi fornitori di beni e/o servizi di cui GSK si avvale per l'esecuzione delle proprie attività; tali dati vengono dunque resi accessibili all'ISTITUTO esclusivamente ai fini dell'esecuzione del presente atto e, al termine, dovranno essere integralmente cancellati dalle Banche Dati dell'ISTITUTO che ne cesserà immediatamente l'utilizzo.

(ii) per quanto concerne i dati personali contenuti in Banche Dati di cui l'ISTITUTO è Titolare (es.: dati degli sperimentatori): GSK acquisisce direttamente il consenso al trattamento di tali dati previa idonea informativa.

GSK, Titolare del trattamento dei dati acquisiti come sopra indicato, informa l'ISTITUTO che gli stessi saranno resi accessibili solo a coloro i quali, sia all'interno di GSK che all'esterno, ne abbiano necessità esclusivamente per la gestione del rapporto contrattuale e potranno essere comunicati e trasferiti in Italia e/o all'estero, anche al di fuori dell'Unione Europea, esclusivamente per le finalità sopra specificate, a: Società del Gruppo GSK, controllate, controllanti o collegate, persone fisiche/giuridiche fornitrici di beni e/o servizi di cui GSK si avvalga nell'esecuzione delle proprie attività.



*M*

Ai sensi dell'art.7 del citato Codice, è riconosciuto all'ISTITUTO (e/o al personale della stessa) il diritto di accesso, al fine di ottenere la conferma dell'esistenza o meno dei Dati Personali, di conoscerne il contenuto e l'origine, di verificarne l'esattezza o chiederne l'integrazione, l'aggiornamento oppure la rettifica e di opporsi per motivi legittimi al loro trattamento. Con la sottoscrizione del presente contratto, si intende prestato dall'ISTITUTO a GSK il consenso al trattamento, comunicazione e trasferimento dei dati personali in Italia e/o all'estero, nei limiti, per le finalità e con le modalità sopra indicate.

**Art. 20 – Foro competente**

Il Foro competente in via esclusiva a giudicare eventuali controversie non deferibili ad arbitri è quello di Bari.

-----  
Letto, confermato e sottoscritto.

Bari li .....

**L'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" – IRCCS Ospedale Oncologico di Bari**

Il Direttore Generale

Prof. Antonio Quaranta.

18 FEB 2014  
Desio li .....

**Innopharma S.r.l.**

Dott. Massimiliano Stasi

*Massimiliano Stasi*

**ALLEGATO A)**



*M*

**MODALITA' DI COMPILAZIONE DELLA SCHEDA RACCOLTA DATI "INFORM"**

**Modalità compilazione Scheda Raccolta Dati**

- (i) Lo Sperimentatore Responsabile ed i Co-Sperimentatori si renderanno disponibili per il training sull'uso della Scheda Raccolta Dati elettronica InForm (di seguito "CRF InForm").
- (ii) CRF InForm verrà utilizzata solo per la Sperimentazione e secondo le istruzioni fornite da GSK.
- (iii) La CRF InForm sarà utilizzata solo dal personale designato dallo Sperimentatore Responsabile per inserire i dati richiesti dal Protocollo della Sperimentazione.
- (iv) Le informazioni da inserire nella CRF InForm relative alle visite dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione, devono essere inserite in modo completo entro tre (3) giorni dalla visita del soggetto o, se del caso, dal ricevimento dei risultati di test del soggetto richiesti dal Protocollo.
- (v) Tutte le richieste di chiarimenti (Query) emesse da GSK devono essere completate dallo Sperimentatore Responsabile o dai Co-Sperimentatori e restituite a GSK entro sette (7) giorni o, nel caso della pulizia finale dei dati, entro un (1) giorno, o entro il tempo che verrà eventualmente definito e comunicato da GSK.
- (vi) Al completamento della Sperimentazione, o su richiesta di GSK, l'ISTITUTO restituirà a GSK il materiale e la documentazione forniti per il training sulla CRF InForm.



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "M. M.", located to the right of the stamp.

**ADDENDUM ALLA CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**TRA**

Innopharma S.r.l. con sede legale in Desio, c/o Polo Tecnologico Brianza, Via Lavoratori Autobianchi n. 1 – Edificio 9, Ufficio 14, Piano Terra, Codice Fiscale 02467850968 e Partita I.V.A. n. 02371640133 in persona del legale rappresentante Dr. Massimiliano Stasi (in seguito indicata "CRO")

**E**

L'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" – IRCCS Ospedale Oncologico di Bari, Via Orazio Flacco,65 – 70124 BARI, Partita IVA: 00727270720, rappresentata dal Direttore Generale, Prof. Antonio Quaranta a ciò debitamente autorizzato (in seguito indicato "Istituto")

**PREMESSO CHE:**

- a) in data \_\_\_\_\_, le Parti hanno stipulato una Convenzione ("Convenzione") relativa alla sperimentazione clinica di cui sopra;
- b) a seguito di ulteriori verifiche si è reso necessario emendare la Convenzione integrando l'Art. 6 in quanto nella stessa non sono state indicate ulteriori visite dermatologiche previste, necessarie al corretto svolgimento dello studio

**Art. 6 - Corrispettivo e modalità di pagamento**

Il corrispettivo pattuito, relativo all'esecuzione della Sperimentazione e comprensivo di tutte le spese sostenute dall'ISTITUTO a fronte della stessa, con la sola esclusione delle spese inerenti lo smaltimento del Prodotto residuo scaduto, è di Euro 9.783,00 (novemilasettecentottantatre/00) oltre ad IVA calcolato sulla base di un periodo di trattamento di 12 mesi e di un periodo di FU fino al Mese 54 per ogni Scheda Raccolta Dati relativa a paziente completato. Sono esclusi i costi relativi agli esami di laboratorio che saranno effettuati centralmente e tutti i costi relativi a



*M*  
*de*



procedure richieste dal protocollo perché i relativi costi saranno rimborsati come da vs tariffario sulla base del numero effettivo delle procedure eseguite per ciascun paziente.

- Visita Pre-screening: Euro 250,00
- Visita di Screening: Euro 795,00
- Visita Day 1: Euro 415,00
- Visita Mese 1: Euro 373,00
- Visita Mese 2: Euro 344,00
- Visita Mese 3: Euro 540,00
- Visita Mese 4: Euro 344,00
- Visita Mese 5: Euro 344,00
- Visita Mese 6: Euro 540,00
- Visita Mese 7: Euro 344,00
- Visita Mese 8: Euro 344,00
- Visita Mese 9: Euro 540,00
- Visita Mese 10: Euro 344,00
- Visita Mese 11: Euro 344,00
- Visita Mese 12: Euro 564,00
- Visita FU Mese 3 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 6 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 9 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 12 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 15 (Before recurrence): Euro 267,00
- Visita FU Mese 18 (Before recurrence): Euro 282,00
- Visita FU Mese 21 (Before recurrence): Euro 238,00



Two handwritten signatures in black ink, one above the other, located in the bottom right corner of the page.

• Visita FU Mese 24 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita FU Mese 30 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita FU Mese 36 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita FU Mese 42 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita FU Mese 48 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita FU Mese 54 (Before recurrence): Euro 238,00

• Visita conclusione dello studio: Euro 75,00

Qualora un soggetto rimanesse in trattamento per un periodo inferiore o superiore alla visita di Follow up Mese 54, verrà corrisposto il compenso sulla base del numero e tipo di visite effettivamente sostenute.

**Verranno inoltre corrisposti i seguenti importi:**

- Pazienti pre-screening failure: Euro 250,00 (centocinquanta/00), oltre ad IVA;

- Pazienti screening failure: Euro 250,00 (centocinquanta/00); + Euro 795,00 (settecentonovantacinque/00), oltre IVA (sono esclusi i costi delle procedure richieste dal protocollo per questa visita);

- Visita "Treatment discontinuation", se effettuata prima del Mese 12: Euro 564,00 (cinquecentosessantaquattro/00) oltre IVA;

- Follow - Up Visit – dopo ricomparsa di malattia (visite cliniche, contatti telefonici ed e-mail): i soggetti vanno contattati ogni 3 mesi fino al Mese 24, e poi ogni 6 mesi dopo il Mese 24 dopo la sospensione della Il costo di questa visita è pari a Euro 50,00 (cinquanta/00) oltre IVA.

- Euro 20,66 (venti/66) oltre ad IVA, per visita dermatologica, da effettuare dopo che i soggetti hanno sospeso i trattamenti dello studio per ricomparsa di malattia ogni 3 mesi per 6 mesi o fino a quando inizieranno un'altra terapia anti-tumorale. Si specifica che:



Handwritten signatures and initials.

3

- I soggetti che sospenderanno il trattamento dello studio ad una visita trimestrale effettueranno 2 visite dermatologiche alle successive due visite trimestrali secondo quanto schedato da protocollo.

- I soggetti che sospenderanno il trattamento dello studio ad una visita intermedia (per esempio Mese 1, Mese 2, Mese 4, Mese 5,.....) dovranno effettuare 3 visite dermatologiche, una alla prima visita trimestrale successiva prevista da protocollo (per esempio al Mese 3 per un soggetto che sospende l'assunzione dei farmaci in studio al Mese 1 o al Mese 2), e le altre due alle successive visite trimestrali secondo quanto schedato da protocollo.

...omissis...

Rimangono ferme, per quanto non derogate dal presente Addendum, tutte le altre clausole e condizioni pattuite nella Convenzione.

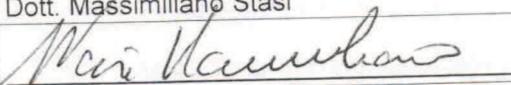
1

Desio li 21 MAR 2014

**Innopharma S.r.l.**

Il Legale Rappresentante

Dott. Massimiliano Stasi



Bari li .....

**L'Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" – IRCCS Ospedale Oncologico di Bari**

Il Direttore Generale

Prof. Antonio Quaranta.

