

Allegato all'liberazione n. 394 del 13/9/2013 - 1/22

Bipartite Institution Contract - Italy  
Modelli USA/ OUS Clinical Trial  
Versione globale: July 2012 ; Versione affiliata ITALIA: July 2012



**ACCORDO PER LA FORNITURA DI FARMACO E FINANZIAMENTO A SUPPORTO  
DELL'ESECUZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**PROT. n. 434 del C.E.**

**TRA**

ICON Clinical Research Limited (in seguito denominata "ICON"), con sede in South County Business Park, Leopardstown, Dublin18, Ireland, con Codice Fiscale e numero di partita IVA IE 8201978R, rappresentata dal Procuratore qualificato Dr.ssa Carla Rossi.

**E**

l'Istituto dei Tumori "Giovanni Paolo II" Ospedale Oncologico di Bari (in seguito denominato l'"Istituto") con sede e domicilio fiscale in Viale Orazio Flacco 65, 70124 Bari, CF numero 00727270720 e rappresentato dal suo Direttore Generale Prof. Antonio Quaranta.

**PREMESSO CHE**

§ ICON affida all'Istituto l'esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica dal titolo: "A Randomized, Controlled Phase 2 Study Evaluating LY2875358 plus Erlotinib versus Erlotinib as First-Line Treatment in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Activating *EGFR* Mutations Who Have Disease Control after an 8-Week Lead-In Treatment with Erlotinib; codice Lilly **I4C-MC-JTBB**, (in seguito denominata "Sperimentazione").



*Handwritten signatures and initials.*

Eli Lilly and Company con sede Indianapolis, Indiana 46285, United States of America (in seguito denominato "Lilly") è lo sponsor della Sperimentazione condotta sul prodotto oggetto di studio chiamato LY2875358 ed Erlotinib (in seguito denominato il "Prodotto Sperimentale") per l'uso su pazienti con NSCLC metastatico.

§ L'Istituto, in base ai termini del presente Accordo e nel rispetto del Protocollo, è disposto a intraprendere la conduzione della Sperimentazione.

§ Lilly ha selezionato come centro coordinatore per la Sperimentazione l'Azienda Ospedaliera Universitaria S. Luigi Gonzaga, Orbassano (TO), per il quale il Prof./Dott. Giorgio Scagliottì è lo Sperimentatore Principale.

§ La Sperimentazione si svolgerà presso l'Istituto dei Tumori "Giovanni Paolo II" Ospedale Oncologico di Bari, sotto la direzione e sorveglianza del Dott. Domenico Galetta, in seguito denominato lo "Sperimentatore".

§ L'Istituto è una struttura qualificata per svolgere attività di sperimentazione clinica e pertanto compresa nell'elenco tenuto presso l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC).

Le parti intendono collaborare allo sviluppo della Sperimentazione

**Le parti convengono e stipulano quanto segue:**

#### **Articolo 1- Entrata in vigore e durata dell'accordo**

Le parti convengono che la presente scrittura avrà efficacia dalla data di sottoscrizione del contratto fino al termine delle attività correlate allo studio, che avranno luogo presso l'Istituto, come previsto nel Protocollo di studio. Allo scadere di tale termine, l'Istituto dovrà aver inviato ad ICON tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Form - CRF) dei pazienti arruolati nella Sperimentazione. (oppure)



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

A small handwritten mark or signature in blue ink, appearing to be "A".

Allo scadere di tale termine, l'Istituto dovrà aver compilato tutte le schede raccolta dati elettroniche (Electronic Data Capture - EDC) dei pazienti arruolati nella Sperimentazione.

## Articolo 2- Responsabilità

La Sperimentazione sarà eseguita sotto la direzione e sorveglianza dello Sperimentatore che avrà la facoltà di nominare, quali collaboratori, qualsiasi assistente ricercatore ritenuto idoneo. Qualsiasi assistente ricercatore o individuo che assista lo Sperimentatore nella conduzione della Sperimentazione dovrà essere autorizzato dall'Istituto a condurre la Sperimentazione e a utilizzare a tale scopo le apparecchiature e strutture dell'Istituto.

I collaboratori opereranno sotto la direzione e il controllo dello Sperimentatore e dell'Istituto con esclusione di qualsivoglia rapporto di subordinazione nei confronti di Lilly e/o di ICON. Nessuna parte del presente Accordo sarà interpretata come creazione di un'associazione, società, impresa comune, impiego o rapporto di subordinazione tra le parti, con l'intesa che lo Sperimentatore e qualsiasi collaboratore sono contraenti indipendenti e che nessuna parte ha l'autorità di obbligare l'altra, né i suoi rappresentanti, in alcun modo.

Lo Sperimentatore dovrà garantire che tutti i sub-investigatori, collaboratori, colleghi e dipendenti coinvolti nell'esecuzione e conduzione dello studio e, se del caso, qualsiasi sub-sito o sito-satellite (denominato singolarmente "Sito" e collettivamente, "Siti") già approvato da Lilly, siano informati e consapevoli ed accettino di rispettare gli obblighi, disposizioni ed impegni del presente Accordo.

Inoltre, lo Sperimentatore terrà informato ICON sull'andamento della ricerca e dovrà comunicare ad ICON, nel corso della Sperimentazione, qualsiasi evento avverso o effetto collaterale grave, direttamente o indirettamente collegato alla somministrazione del farmaco o all'uso del dispositivo, verificatosi nei pazienti arruolati.

Nello svolgimento delle Sue responsabilità in virtù del presente Accordo, l'Istituto



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

Handwritten initials in black ink, appearing to be "ER".

accetta di rispettare tutte le leggi vigenti in materia di anti-corrruzione nei paesi in cui si trovano le Sue sedi di attività principali e dove si svolgono le attività nell'ambito del presente Accordo. Inoltre, riconosce ed accetta di rispettare il Foreign Corrupt Practices Act statunitense, come rivisto, che vieta in generale l'offerta, promessa, pagamento o donazione di oggetti di valore, direttamente o indirettamente, a qualunque funzionario del governo al fine di ottenere o mantenere affari o di un vantaggio illecito.

Ai fini della presente sezione, "funzionario governativo" significa qualsiasi funzionario, agente, rappresentante o dipendente, compreso qualsiasi medico dipendente, di un qualsiasi dipartimento governativo, ente od organismo non-statunitense (compresi qualsiasi impresa di proprietà statale o azienda commerciale controllata), o qualsiasi funzionario di un'organizzazione internazionale pubblica o di un partito politico o candidato a cariche politiche. Inoltre, se l'Istituto o uno dei Suoi titolari, amministratori, dipendenti, agenti e consulenti sono funzionari governativi, l'Istituto rende noto ed accetta che il pagamento che ICON e/o Lilly effettuerà a Suo favore non avrà influenza alcuna su qualunque decisione che potrà essere presa da chiunque in qualità di funzionario governativo.

L'Istituto inoltre dichiara che né lo Sperimentatore, né amministratori, dipendenti, agenti o consulenti potranno offrire, direttamente o indirettamente, di pagare, promettere di pagare o regalare qualsiasi cosa di valore a qualsiasi funzionario del governo ai fini di :

- i) influenzare qualsiasi atto o decisione del funzionario del governo nella sua veste ufficiale;
- ii) indurre il funzionario del governo a fare o omettere di fare qualsiasi atto in violazione del proprio dovere; iii) assicurare un vantaggio illecito, o iv) indurre il funzionario del governo ad usare la sua influenza con il governo o il suo coinvolgimento per modificare o influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o il suo coinvolgimento in rispetto alle attività oggetto di questo Accordo.

Inoltre, l'Istituto farà ogni ragionevole sforzo per soddisfare le richieste di informazioni,



CR



compreso la compilazione di questionari e richieste specifiche di audit per consentire a Lilly e/o ICON di garantire la conformità alle leggi vigenti in materia di anti-corrruzione. Dichiara ed accetta inoltre che il compenso che riceverà da ICON e/o Lilly in merito ai servizi ed ai sensi del presente Accordo non ha lo scopo di influenzare le decisioni che potrà prendere in merito alla prescrizione di farmaci Lilly o di influenzare altrimenti qualsiasi attività Lilly e/o ICON in corso o futura.

L'Istituto dovrà assicurarsi altresì che ogni investigatore e sub-investigatore, sub-sito e/o sito satellite fornisca a Lilly e ICON tutte le appropriate informazioni finanziarie che attestino la conformità a tutte le leggi, regolamenti e normative vigenti ma anche alle politiche Lilly e ICON e si impegna a garantire che ogni investigatore e sub-investigatore sia consapevole che le leggi, normative e regolamenti e le politiche di ICON e Lilly possano richiedere la trasmissione di alcune informazioni finanziarie alle autorità regolatorie.

Lo Sperimentatore dichiara di aver letto e compreso tutte le informazioni nel dossier per l'investigatore fornito da Lilly compresi i rischi potenziali e gli effetti collaterali del farmaco di Studio, nonché aver preso visione del manuale d'uso del dispositivo in studio. L'Istituto si impegna a non pagare un compenso ad un altro medico per il reclutamento dei pazienti.

L'Istituto accetta di utilizzare il documento di consenso informato che è stato esaminato ed approvato da Lilly e ICON.

L'Istituto concorda che Lilly, ICON ed i loro rappresentanti designati nonché gli enti regolatori nazionali ed esteri potranno ispezionare la Sua struttura, le procedure in atto e le registrazioni ed i documenti inerenti allo Studio (compreso le parti di altri attinenti documenti di tutti i pazienti arruolati nello Studio) e le procedure, attrezzature e documenti e registrazioni di Studio di un contractor, agente o sito che utilizzato per la conduzione dello Studio. L'Istituto dovrà inoltre dare immediata comunicazione a Lilly e ICON di qualsiasi audit o ispezione regolatoria della Sua struttura o dei processi



CA

pertinenti allo Studio. Lilly e ICON potranno fornire la loro collaborazione ed assistenza per adempiere alle richieste di tale revisione, audit o ispezione; in questo caso l'Istituto dovrà fornire a Lilly e ad ICON tutti i risultati della revisione, audit o ispezione. Quando un rappresentante designato da Lilly o da ICON visita il sito, l'Investigatore metterà a disposizione del rappresentante tutti i dati ragionevolmente ottenuti, entro la giornata precedente alla visita, completi e pronti per la valutazione. Le informazioni ottenute e risultanti da tali ispezioni potranno essere condivise con Lilly e/o ICON ed i loro rappresentanti designati.

Nel caso in cui vi sia una mancanza dell'osservanza del presente Accordo, Lilly e ICON hanno il diritto di esigere l'osservanza o interrompere le spedizioni del farmaco e/o del dispositivo in Studio e terminare lo Studio.

### **Articolo 3- Modalità e luogo di conduzione della Sperimentazione**

La Sperimentazione sarà condotta secondo criteri stabiliti e specificati nel Protocollo e sotto stretta osservanza di quanto disposto dalla vigente normativa in materia.

Le parti concordano che il personale di ICON o Lilly, o il personale delegato da ICON, avrà la facoltà, durante l'intera durata della Sperimentazione, di accedere alle strutture dell'Istituto per potere eseguire attività di controllo e supervisione, in modo da assicurare l'aderenza alle normative applicabili e agli standard ICON e Lilly in termini di qualità della ricerca e per garantire il rispetto degli obblighi disposti nel presente accordo.

Per l'esecuzione della Sperimentazione Lilly si impegna, attraverso ICON, a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (CRF), ed altro materiale di supporto, nonché, tramite il servizio di farmacia dell'Istituto, i farmaci da impiegare nella Sperimentazione, preparati ed etichettati secondo la normativa applicabile. Inoltre, ICON si accerterà che Lilly copra tutte le spese necessarie per esami di laboratorio e/strumentali e per l'uso di materiali sanitari, in accordo con quanto previsto dal protocollo della Sperimentazione.



A handwritten signature in black ink, appearing to be "P.L.". To its right, there is another handwritten mark that looks like "CR".

A small handwritten mark or signature in black ink, possibly "CR".

L'Istituto utilizzerà il Prodotto Sperimentale fornito da Lilly unicamente ed esclusivamente per la Sperimentazione, impegnandosi a restituire a Lilly le quantità residue al termine della Sperimentazione (oppure se il farmaco della sperimentazione è un farmaco citotossico per studi di oncologia: a smaltire le quantità residue di farmaco al termine della Sperimentazione tramite il servizio di farmacia dell'Istituto).

Tutti i documenti inerenti allo Studio dovranno essere conservati per quindici (15) anni dopo il completamento o chiusura dello Studio. Tuttavia, nel caso improbabile che i requisiti di conservazione dell'ICH e FDA(cioè, due (2) anni dopo la data di approvazione da parte dell'FDA dell'autorizzazione all'immissione in commercio per le indicazioni da investigare per lo Studio del prodotto(i)/dispositivo(i) oppure, se una domanda non è approvata, due (2) anni dopo che l'FDA ha notificato a Lilly dell'interruzione dell'IND) superino quindici (15) anni, l'Istituto sarà contattato da Lilly riguardo all'ulteriore periodo di conservazione dei documenti.

#### **Articolo 4- Assicurazione**

Si dà atto che Lilly dispone di una polizza assicurativa per la copertura dei potenziali danni occorsi durante la Sperimentazione, per garantire l'eventuale risarcimento per danni o decessi che dovessero verificarsi in corso e/o in conseguenza della Sperimentazione medesima.

Le parti precisano che tale polizza coprirà anche la responsabilità civile dello Sperimentatore , in conformità con il disposto dell'art. 6 del D.Lgs. 211 24/06/03.

L'Istituto si impegna a comunicare a Lilly e/o ICON, tempestivamente e in forma scritta, ogni evento avverso, danno o malattia causato dall'assunzione del Prodotto Sperimentale durante la Sperimentazione, nonché a collaborare con Lilly per la gestione di questi, in conformità agli artt. 16/17 del D.Lgs. 211 24/06/03.

In considerazione delle prestazioni effettuate dallo Sperimentatore e dai Suoi colleghi,dipendenti, dirigenti, agenti (in seguito denominati gli 'Indennizzati') nel corso



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

A small handwritten mark or signature in blue ink, possibly a date or initials.

dello Studio, Lilly si impegna ad indennizzare, difendere e tener indenne gli Indennizzati da e contro perdite, danni, costi e spese per reclami e controversie legali (compreso ragionevoli spese legali) derivanti da un danno ad un paziente che rivendica un risarcimento danni presumibilmente causato direttamente o causato da una sostanza qualsiasi o procedura eseguita in conformità al Protocollo, compreso il costo e le spese per la gestione di tali rivendicazioni e difese legali a condizione, tuttavia che:

- (1) che gli Indennizzati hanno accettato e rispettato tutte le norme, regolamenti nazionali e locali (compresi e senza limitazione l'ottenimento del consenso ed approvazione ERB), le specifiche del Protocollo e tutte le raccomandazioni fornite da Lilly per l'uso e la somministrazione di qualsiasi farmaco o dispositivo descritto nel Protocollo;
- (2) che Lilly è tempestivamente informato di qualsiasi reclamo o azione;
- (3) che gli Indennizzati collaborino pienamente alle indagini ed alla difesa di qualsiasi reclamo o azione;
- (4) che Lilly si riservi il diritto di difendere la causa in qualsiasi modo ritenga più opportuno, compreso, il diritto di nominare il difensore di sua scelta; e
- (5) che Lilly avrà il diritto esclusivo di risolvere la rivendicazione o azione, a condizione, tuttavia, che Lilly non ammetta l'esistenza di colpa a carico degli Indennizzati senza aver ottenuto la loro previa autorizzazione scritta. Inoltre, l'obbligo di Lilly di risarcire i danni non si estenderà ad eventuali perdite, danni o spese derivanti da negligenza, infrazione intenzionale o atto illecito o dolo da parte degli Indennizzati (i.e. aventi diritto ad indennità), fermo restando che la somministrazione di qualsiasi sostanza in conformità al Protocollo non costituisce negligenza, infrazione intenzionale, atto illecito o dolo ai fini del presente Accordo.



*[Handwritten signatures]*





## Articolo 5- Numero di pazienti.

ICON affida all'Istituto l'incarico di effettuare la Sperimentazione su circa 5 (cinque) pazienti.

ICON, per conto di Lilly, si riserva la facoltà, durante la conduzione della Sperimentazione, di modificare o limitare il numero di pazienti da arruolare rispetto al numero sopra menzionato previa comunicazione scritta allo Sperimentatore al comitato etico ed all'Istituto da parte di ICON e senza che il presente Accordo debba essere modificato.

In ogni caso, l'arruolamento dei pazienti potrà essere interrotto, sempre su richiesta di ICON. In tal caso, ICON informerà immediatamente, in forma scritta, l'Istituto e lo Sperimentatore, tramite lettera o anche a mezzo fax; l'Istituto, una volta ricevuta la comunicazione, interromperà l'arruolamento in corso e continuerà la Sperimentazione esclusivamente sui pazienti già arruolati.

## Articolo -6 Corrispettivo e modalità di pagamento

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dallo Sponsor/CRO, all'Istituto verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa e non applicabile). Il corrispettivo totale a paziente completato sarà di Euro 16.802,00 (sedicimilaottocentodue/00) IVA esclusa e non applicabile.

Le parti concordano che per i pazienti per i quali non verrà eseguito l'intero ciclo di attività sperimentali, sarà versato esclusivamente un contributo parziale. La



*[Handwritten signatures]*

contribuzione parziale sarà calcolata sulla base delle visite realmente effettuate, seguendo lo schema sotto riportato:

Visita Numero	Euro/soggetto
Screening	1.211,00
Erlotinib Lead-In RG777	970,00
Cycle 1 RG001	1.617,00
Cycle 2 RG002	1.075,00
Cycle 3 RG003	1.075,00
Cycle 4 RG004	1.075,00
Cycle 5 RG005	844,00
Cycle 6 RG006	748,00
Cycle 7 RG007	844,00
Cycle 8 RG008	748,00
Cycle 9 RG009	844,00
Cycle 10 RG010	748,00
Cycle 11 RG011	748,00
Cycle 12 RG012	748,00
Cycle 13 RG013	844,00
Cycle 14 RG014	748,00
Cycle 15-X RT	748,00
Short-Term Follow-up RG801	736,00
Long-Term Follow-ups Visits 802- 8XX RW	438,00 (219,00 ciascun RW)
<b>Totale paziente che complete tutte visite</b>	<b>16.802,00 EURO</b>

La CRO prevede inoltre il seguente pagamento per gli screen failure (S.F.): 908,00 Euro. Si prevede un massimo di 1 screen failure per centro (max 3 in Italia). Gli screen failure saranno pagati secondo quanto precedentemente indicato. Poiché tale numero rappresenta comunque una stima, la CRO si rende disponibile a considerare il pagamento degli screen failure che sono stati valutati secondo il protocollo. Inoltre, per la visita del periodo di estensione V501-5XX RU, sarà pagata la quota di 448,00 Euro

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi, rispetto alla comune pratica clinica, e richiesti dal Protocollo così come approvato dal Comitato etico, saranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Istituto.

Tali esami sono elencati a seguire come "Procedure Aggiuntive" e qualora realmente

eseguiti, saranno rimborsati secondo i costi indicati da locale tariffario o proposti dallo sponsor dietro presentazione di fattura dettagliata da parte dell'Istituto.  
 Salvo precedente accordo con la CRO o con lo Sponsor, il pagamento delle procedure aggiuntive è limitato nello specifico e nel numero sottoindicato per ciascuna procedura. Eventuale autorizzazione sarà inviata direttamente all'Istituto e allo sperimentatore e non si renderà pertanto necessario emendare il presente Accordo in tal senso.

Procedure aggiuntive pagabili extra se realmente eseguite:	Costo Euro per procedura/esame
Immagini radiologiche (OUS) al baseline, fine del periodo erlotinib lead-in, e circa ogni 8 settimane durante periodo di randomizzazione, lo Short-term Fu, il Long-term Fu, il periodo di estensione fino riscontro progressione malattia o uscita del paziente dallo studio. CT Scan	CT 200,00 Euro
Conferma radiologica dello stato tumore. Da eseguire non meno di 28 giorni dal primo riscontro di risposta (CR and PR), stimato 15% paz. CT e MRI, ed 1% per PET/CT , 1 /paz CT Scan	CT 200,00 Euro
Prelievo sangue per braccio A che non partecipa addendum: Prelievo addizionale sangue per PK/PD (inclLY, erlotinib, MET) Aggiuntivi Cicli , include 9/paz e cicli 2-4 include 8/paz/ciclo, Include preparazione e sped. lab centrale. Ciclo 1, fino a 1/paz Cicli 2-4, fino a 3/paz	8,00 Euro
Prelievo addizionale sangue per PK, durante studio, se richiesto e validato dal PI e dallo sponsor. Stimato 110% paz. 5/paz. lab centrale	8,00 Euro
Prelievo sangue per esame immunologico e PK in caso di reazione correlate infusione di LY2875358. (Da prelevare appena possibile, alla risoluzione, durante follow up a 30 giorni). Stimato 10% paz. e 3/ paz.	8,00 Euro
Chimica locale: se non in SOC e se richiesta, per valutare ingresso in studio paz. Stimato 5% paz, 21/paz	25,00 Euro
Biopsiatumorale (FFPE Block, or slides) (include prelievo e spedizione lab centrale, stimato	



*[Handwritten signatures]*

25% paz. 1/paz. Biopsia bronchiale unica	14,10 Euro
Biopsia bronchiale multipla	46,48 Euro
Prelievo sangue per ricerca biomarkers (include HGF) e esami immunologici, Ciclo17, ed ogni ciclo durante trattamento, stimato sul 10% pazienti/2 paz. (include preparazione e spedizione lab centrale).	8,00 Euro

Procedure per Addendum PK -	Costo /procedura
Procedure ciclo 1 addizionali (solo paz. Braccio A): <b>Include prelievi sangue</b> per 27 campioni PK/PD – include preparazione e spedizione al lab centrale	8,00 Euro
Procedure cicli 2-4 addizionali (solo paz. Braccio A): <b>Include prelievi sangue</b> per 8 campioni PK/PD – (stimato 1/paz./ciclo fino a tre cicli (C2, C3, C4) Include preparazione e spedizione al lab centrale	8,00 Euro

Si conviene inoltre che non saranno effettuati ulteriori pagamenti all'Istituto da parte di ICON o Lilly per la conduzione e i risultati ottenuti della Sperimentazione. ICON si impegna a pagare la somma dovuta all'Istituto su presentazione di idonea fattura, secondo quanto segue:

Pagamento a 60 giorni a partire dalla data di fatturazione, corrisposto da ICON all'Istituto tramite bonifico bancario presso, BancaMONTE DEI PASCHI DI SIENA Agenzia/Filiale 9Viale della Repubblica, 90 Bari **C/C000003668843**

**Codice IBAN: IT74E0103004010000003668843**

**BIC/swift code PASCITM1BA9**

La fattura sarà intestata ICONClinicalResearch Limited p.i. n IE 8201978R, con sede in South County Business Park LeopardstownDublin 18 Ireland, e inviata al seguente



*[Handwritten signatures]*



indirizzo: ICONClinicalResearch Limited, Clinical Department - IPG, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland.

Inoltre, se Lilly richiede la partecipazione di una o più persone dell'Istituto ad una riunione di avviamento dello Studio (Study 'start up meeting') per fornire informazioni riguardanti lo Studio o il farmaco/dispositivo di Studio, Lilly rimborserà ragionevoli e necessarie spese di viaggio e di alloggio (compreso i pasti) che il personale dovrà sostenere per partecipare a tale riunione, previamente approvate da Lilly. Lilly dovrà effettuare tali rimborsi, entro 30 giorni dalla ricezione della corretta e dettagliata documentazione di spese, a condizione che le spese siano inviate a Lilly entro sessanta (60) giorni dalla data in cui sono state sostenute.

#### Articolo 7 Privacy – Tutela del trattamento dei dati.

L'Istituto si impegna, direttamente o tramite lo Sperimentatore, a raccogliere il consenso per il trattamento dei dati personali di tutti i pazienti contestualmente alla raccolta del preventivo consenso informato alla partecipazione alla Sperimentazione, nonché a trattare i dati raccolti nei modi e con le cautele previste dalle disposizioni legislative vigenti (D. Lgs. N. 196 del 30/06/2003) e dalla Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali – n.52 del 24 luglio 2008.

Lilly è titolare del trattamento e dell'elaborazione dei dati. Lilly e ICON sono responsabili dell'adempimento dei propri obblighi nei confronti della normativa applicabile in merito al trattamento dei dati personali. L'Istituto, nella persona del Direttore Generale, è il titolare dei dati clinici e personali dei pazienti. Il responsabile del trattamento di questi dati è lo Sperimentatore.



ICON e Lilly si impegnano ad elaborare i dati personali, ricevuti durante il rapporto stabilito tramite il presente Accordo, in conformità con le disposizioni legislative vigenti. Per Lilly, il titolare dei dati è l'Amministratore Delegato, mentre il Direttore Medico è l'individuo responsabile del trattamento degli stessi.

ICON e Lilly si impegnano a trattare i dati personali dello Sperimentatore e della sua équipe, ricevuti durante il rapporto stabilito tramite il presente accordo, in osservanza delle disposizioni legislative vigenti. Tali dati personali potrebbero includere nomi, contatti, esperienze lavorative, qualifiche professionali, pubblicazioni e curricula vitae per gli scopi seguenti: (i) la conduzione di sperimentazioni cliniche, (ii) i controlli da parte di enti governativi o amministrativi riguardo a Lilly o ICON, i loro agenti e affiliati, (iii) il rispetto dei requisiti legali e regolamentari, (iv) la pubblicazione su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e su altri siti web e database con simili finalità, (v) la conservazione in database per semplificare la selezione di sperimentatori per studi clinici .

Lilly sarà titolare mentre ICON e Lilly sono responsabili del trattamento dei dati personali dello Sperimentatore e della sua équipe in osservanza delle disposizioni legislative vigenti.

ICON e l'Istituto, informati del contenuto del Decreto legislativo 196/2003, danno il proprio consenso e autorizzazione in modo che i loro dati personali siano trattati ed elaborati ai fini seguenti:

- a) adozione di specifici obblighi finanziari e fiscali
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione clinica;
- d) scopi collegati a obblighi, leggi, normative o norma comunitaria dettati dall'Autorità
- e) gestione del contenzioso
- f) statistiche.

Gli stessi dati potrebbero essere comunicati e/o trasmessi su territorio nazionale o esterno. Le disposizioni del presente articolo sono informative e a titolo di consenso in base al Decreto legislativo 196/2003.



Handwritten signature and initials in blue ink, located at the bottom right of the page.

Tutte le informazioni che saranno fornite da Lilly e/o da ICON o dai suoi rappresentanti designati oppure che lo Sperimentatore produrrà in relazione allo Studio saranno conservate in maniera confidenziale e non saranno utilizzate per nessuno scopo se non espressamente previsto dal presente Accordo per almeno cinque (5) anni dopo la risoluzione o la conclusione dello Studio, tranne nel caso in cui ciò sia autorizzato da Lilly per iscritto oppure informazioni particolari siano richieste dalle leggi o regolamenti per divulgazione al Comitato Etico, al paziente o altre agenzie regolatorie locali.

Nella misura in cui la divulgazione venga richiesta da qualsiasi altra persona o entità, l'Istituto dovrà notificare Lilly tempestivamente e non dovrà rivelare alcuna informazione senza il previo consenso scritto di Lilly. Se tale divulgazione è richiesta da un terzo per mezzo di rivendicazione di diritto legale, l'Istituto dovrà collaborare con Lilly nel caso Lilly volesse intraprendere azione legale per contestare la richiesta o divulgazione; a condizione che, tuttavia, in nessun caso sia obbligato a ricusare qualsiasi legge, regolamento o ordine giudiziario o governativo.

Lo Sperimentatore sarà responsabile per assicurare che i Suoi collaboratori, i sub-investigatori ed agenti siano obbligati a queste stesse condizioni di confidenzialità e di non-uso. I termini di confidenzialità e non-uso descritti in questo Accordo sostituiscono i termini relativi alla confidenzialità e non-uso concordati tra le parti in relazione allo Studio. I termini di questo Accordo saranno considerati informazioni confidenziali e potranno essere divulgati solo nella misura richiesta dalla legge o necessaria per ottenere l'autorizzazione alla conduzione dello Studio.

Gli obblighi di confidenzialità e di non-uso di cui sopra non si applicheranno alle informazioni che:

- a. sono o diventano parte del dominio pubblico in maniera estranea all'operato o omissione dello Sperimentatore;
- b. sono già a conoscenza dello Sperimentatore prima della divulgazione da parte di Lilly, o di cui lo Sperimentatore ne venga a conoscenza tramite una fonte indipendente o da un terzo che non abbia obblighi nei confronti di Lilly o di un qualsiasi altro soggetto terzo di mantenere tali informazioni riservate, come

- comprovabile da documentazione scritta; o
- c siano sviluppate indipendentemente, come verificabile da documentazione scritta, dallo Sperimentatore o dai collaboratori dipendenti che non abbiano avuto accesso ad informazioni riservate fornite da Lilly.

#### **Articolo 8 - Segretezza delle informazioni e dei risultati.**

L'Istituto è tenuto alla massima riservatezza in ordine alle informazioni acquisite da ICON o Lilly e correlate alla Sperimentazione e ai suoi risultati. L'Istituto si impegna ad osservare quanto previsto dal successivo art. 10 in materia di pubblicazione dei risultati.

#### **Articolo 9- Proprietà industriale**

Le parti dichiarano che Lilly sarà il proprietario esclusivo dei diritti di proprietà industriale e intellettuale nel territorio italiano, nell'Unione Europea e nel resto del mondo, per quando riguarda tutte le invenzioni e tutte le applicazioni, brevettate, brevettabili o meno, ottenute durante la Sperimentazione, fermo restando il diritto dell'inventore di essere riconosciuto quale autore.

L'Istituto si impegna a collaborare con Lilly al fine di ottenere la copertura brevettuale di tali invenzioni e, comunque, di consentirne lo sfruttamento esclusivo. Lilly avrà altresì ogni diritto e titolo di proprietà riguardo a tutta la documentazione, ai dati e agli altri prodotti della ricerca eseguita dall'Istituto sulla base alla Sperimentazione.

Se durante il corso dello Studio o entro uno (1) anno dalla cessazione del presente Accordo, lo Sperimentatore inventa o addirittura mette in pratica ciò che ritiene sia una nuova invenzione (compreso e senza limitazioni, nuovi usi, processi, formulazioni, combinazioni terapeutiche o metodi) a seguito della conduzione dello Studio oggetto



*MU* *CA*





del presente Accordo o che coinvolgono il farmaco (i) o i suoi derivati semplici (e.g. sali, solfati, stereoisomeri, miscele racemiche, forme amorfe, forme cristalline, forme esterne visibili dei cristalli, metaboliti, profarmaci, acidi liberi, chelati, complessi, intermedi sintetici, equivalenti isotopici o radiomarcati o loro miscele), come anche il dispositivo in Studio, dovrà informare tempestivamente Lilly. La nuova invenzione o l'uso saranno di proprietà esclusiva di Lilly e saranno assegnati a Lilly.

#### Articolo 10- Divulgazione e pubblicazione dei risultati.

L'Istituto, direttamente o tramite lo Sperimentatore, potrà pubblicare o, in ogni caso, divulgare informazioni e dati correlati alla Sperimentazione, a condizione che Lilly riceva, prima della pubblicazione, copia del materiale ed eventuali relazioni che l'Istituto intende pubblicare, in modo che Lilly possa valutare la necessità di intraprendere azioni intese a proteggere i suoi interessi di proprietà intellettuale.

Le parti riconoscono che Lilly comunicherà entro i successivi 60 (sessanta) giorni dal ricevimento del materiale le proprie osservazioni e/o richieste di modifica allo scopo di tutelare i suoi diritti di proprietà industriale, osservazioni alle quali l'Istituto e il Ricercatore dovranno uniformarsi.

In deroga agli obblighi di Confidenzialità e Non-uso di cui sopra, l'Istituto, direttamente o tramite lo Sperimentatore avrà l'autorizzazione a pubblicare e presentare i risultati dello Studio alle seguenti condizioni: trenta (30) giorni prima dell'invio del materiale per la pubblicazione o la presentazione, Lilly riceverà una copia della pubblicazione o presentazione proposta per revisione e commenti. I trenta (30) giorni decorrono dalla data di ricevimento della pubblicazione o presentazione da parte di Lilly al suo indirizzo ad Indianapolis, Indiana -USA.

Alla scadenza del periodo di trenta (30) giorni, l'Istituto, direttamente o tramite lo

Sperimentatore potrà procedere con l'invio o la consegna del materiale per la pubblicazione, a condizione che tuttavia, Lilly non abbia notificato per iscritto che prima della pubblicazione o della presentazione ritenga di dover ragionevolmente proteggere i suoi diritti di proprietà intellettuale, ad esempio, depositare una domanda di brevetto sostenendo un'invenzione o una domanda di registrazione di un marchio. In tal caso, si dovrà:

(1) ritardare la pubblicazione o la presentazione per ulteriori sessanta (60) giorni o fino a quando l'azione precedente non sia intrapresa, a seconda di quale si verifica prima; oppure

(2) qualora l'Istituto, direttamente o tramite lo Sperimentatore non sia disposto a ritardare la pubblicazione o la presentazione, dovrà eliminare dalla pubblicazione o dalla presentazione tutte le informazioni che Lilly avrà identificato che ritenga possano pregiudicare i suoi diritti di proprietà intellettuale. In alcune circostanze, un periodo di revisione più breve potrà essere concesso per iscritto da Lilly. In ogni modo, lo Sperimentatore dovrà assistere Lilly ad ottenere ristampe della Sua pubblicazione derivante dallo Studio.

#### **Articolo 11- Recesso**

ICON potrà recedere dal presente accordo in qualunque momento lo desideri, previa comunicazione scritta, per qualsiasi motivo, ivi incluso il caso in cui l'arruolamento dei pazienti non abbia avuto inizio entro 120 giorni dalla visita di inizio studio, che sarà eseguita presso l'Istituto da personale ICON o da esso delegato. Parimenti, l'Istituto potrà recedere dalla presente convenzione, previa comunicazione scritta, per motivi di sicurezza oppure in caso di fatti imprevedibili e sopravvenuti che sfuggono al potere di controllo dell'Istituto e che rendano impossibile il completamento della Sperimentazione.

In caso di recesso di una delle parti (a eccezione dei casi di risoluzione anticipata dovuta



Two handwritten signatures in black ink, one appearing to be "M" and the other "CR".

ad inadempienza della presente scrittura, negligenza, reato intenzionale o inosservanza di eventuali obblighi legali), non sussisterà alcun obbligo in capo alla parte recedente di riconoscere alcun tipo di risarcimento e/o indennità all'altra parte, fatto salvo l'obbligo di ICON di versare all'Istituto un corrispettivo parziale commisurato alle attività effettivamente svolte sui pazienti, a condizione che l'Istituto abbia inviato ad ICON tutta la documentazione correlata.

Al ricevimento della comunicazione di cui ai primi due commi del presente articolo, l'Istituto 1) sospenderà immediatamente le attività di reclutamento dei pazienti, 2) si conformerà alle procedure di interruzione della Sperimentazione, 3) completerà le previste visite di controllo successive alla Sperimentazione, 4) farà il necessario per minimizzare ogni ulteriore ed eventuale costo.

#### **Articolo 12- Norme contrattuali**

La presente scrittura non potrà essere modificata in alcuna parte, salvo diverso accordo scritto tra le parti . L'Accordo è redatto in tre esemplari: una per l'Istituto, una per ICON e una ai fini della registrazione fiscale solo in caso d'uso. Tutte le spese derivanti dalla stipula del presente Accordo, comprese quelle per la registrazione in caso d'uso, ai sensi dell'Art 5 del D.P.R. 131/86, sono a carico di ICON.

#### **Articolo 13- Foro competente**

Per qualsiasi controversia che dovesse insorgere in ordine all'interpretazione, esecuzione, validità ed efficacia della presente scrittura, viene indicato quale Foro competente e qualificato esclusivamente il Tribunale di Bari.



*[Handwritten signatures]*

## Articolo 14- Varie

L'Istituto riconosce che ICON è stata ingaggiata da Lilly per la gestione della Sperimentazione. ICON non ha eseguito ricerche o analisi indipendenti sulla sicurezza o efficacia del Prodotto Sperimentale, dei materiali o delle procedure di trattamento da somministrare conformemente alla Sperimentazione e quindi ICON non offre garanzie, esplicite o implicite, relativamente al Prodotto Sperimentale, ai materiali, alle procedure di trattamento, ai risultati da ottenere dalla somministrazione del Prodotto Sperimentale o all'idoneità del Prodotto per eventuali particolari indicazioni.

Le comunicazioni pertinenti al presente Accordo avverranno in forma scritta e saranno considerate sufficienti se recapitate personalmente, inviate tramite lettera raccomandata con ricevuta di ritorno, tramite servizio di corriere autorizzato con spedizione notturna o via telefax, e verranno indirizzate come segue:

### Se ad ICON:

ICON Clinical Research

6<sup>to</sup> piano - MAC 9 - Via Benigno Crespi, 23

20159 Milano

Alla cortese attenzione di: Francesca Cardì - Study Start Up Associate

Telefono: +39 346619336

Fax: +39 0280581834

### Se all'Istituto / al Ricercatore:

Istituto dei Tumori "Giovanni Paolo II" Ospedale Oncologico di Bari- IRCCS

Direzione Scientifica-Cortese attenzione Dr.ssa Iris Mannarini

Viale Orazio Flacco 65- 70124 Bari

Email: Iris Mannarini (mannarini@oncologico.bari.it)



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

Handwritten initials in blue ink, appearing to be "CR".

Bipartite InstitutionContract - Italy  
Modelli USA/ OUSClinical Trial  
Versione globale: July 2012 ; Versione affiliata ITALIA: July 2012



Cc. Alla cortese attenzione di: Dr. Domenico Galetta

Email: galetta@teseo.it

Fax: +39 0805555690

Telefono: +39 0805555942

### Se allo Sponsor Lilly

Eli Lilly Italia S.p.A., Via A.Gramsci 731/733,

50019 Sesto Fiorentino (FI),

Alla cortese attenzione di: Salvatore Muscherà

Fax:+39 0554257348

Telefono: +39 0554257372

Tutte le parti qui presenti riconoscono e concordano espressamente che Lilly e le sue affiliate sono terze parti beneficiarie del presente Accordo e hanno diritto a farne rispettare le disposizioni tramite tutti i mezzi disponibili a norma di legge o di equità.

IN FEDE DI CIÒ, le parti hanno fatto sottoscrivere il presente Accordo ai relativi rappresentanti debitamente autorizzati così che entri in vigore a partire dall' ultima delle date sotto indicate.



## CONCORDATO E ACCETTATO

### PER ICON

il Procuratore abilitato  
Dott. Ssa Carla Rossi

Milano, li 29/08/2013

Data e Firma : Carla Rossi

### PER L'ISTITUTO

Il Direttore Generale  
Prof. Antonio Quaranta

Bari li, 13 SET 2013

Data e Firma : Quaranta

### LETTO E ACCETTATO:

Lo Sperimentatore Principale  
Dr. Domenico Galetta

\_\_\_\_\_



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "DM".