



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Via Coppino, 26 - 07100 SASSARI – C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 154 DEL 22/03/2017

Oggetto: Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di bpcp per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (SOPHOS).

Struttura Proponente Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione	Conto di Costo
Direttore della Struttura Proponente Dott.ssa Chiara Seazzu	Responsabile del Procedimento Dott.ssa Chiara Seazzu

Estensore: Dott.ssa Alessandra Orsini

Il Responsabile della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiarano inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Sì No

Il Responsabile del procedimento: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 15.03.2017 **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 15.03.2017 **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso

È NON È (le motivazioni sono allegare alla presente)
coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.
Spesa prevista _____ C.E. n. _____

Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna
Data _____ **Firma** _____

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente.

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ **Firma** _____

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che, la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ **Firma** _____

Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Pesci (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegare al presente atto)
Data 22/03/17 **Firma** Lorenzo Pesci

Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016)

Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegare al presente atto)
Data 22/03/2017 **Firma** Nicolò Orrù

La presente Deliberazione si compone di n.-30 pagine, di cui n.-27 pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
(Dott.ssa Chiara Seazzu)

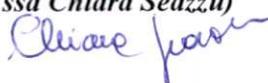
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: “Riordino della disciplina in materia sanitaria” e s.m.i;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: “Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell’art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419”;
- VISTO** il Protocollo d’Intesa sottoscritto in data 11.10.2004 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- PRESO ATTO** che con richiesta in atti prot n.24241/2016 la ASTRAZENECA SPA ha manifestato la volontà di stipulare una convenzione per lo Studio Multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l’efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di BPCO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (Sophos)”
- CONSIDERATO** che il Comitato Etico della ex Asl n°1 di Sassari, oggi ATS-ASSL, con decisione assunta con verbale n. 2432/ce/2016, ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito allo Studio suindicato;
- ATTESO CHE** il Centro, con nota prot. 6213/2017 assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per l’esecuzione dello Studio garantendo, altresì, l’osservanza del protocollo in questione da parte del personale coinvolto;
- DATO ATTO** che lo Sperimentatore principale aziendale dello Studio sopra specificato, si individua nella persona del Prof. Pietro Pirina, Responsabile della Struttura di Pneumologia dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari;
- ACCERTATO** che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di ICH-GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.1997, s.m.i., secondo il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, altresì ai sensi del Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, del D.Lgs n. 200 del 6/11/2007 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

PROPONE

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

- 1) Di stipulare Convenzione per lo “Studio Multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l’efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di BPCO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (Sophos)”;
- 2) Di incaricare i servizi competenti della formalizzazione della convenzione e dei conseguenti adempimenti.

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
(Dott.ssa Chiara Seazzu)



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Antonio D'Urso

Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n. 57 del 03.10.2016

L'anno duemiladiciassette, il giorno VENTIDUE del mese di MARZO, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

PRESO ATTO della proposta di Deliberazione avente per oggetto: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di bpcO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (SOPHOS)";

DATO ATTO che il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- 1) Di stipulare Convenzione per lo "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di BPCO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (Sophos)";
- 2) Di incaricare i servizi competenti della formalizzazione della convenzione e dei conseguenti adempimenti.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

Antonio D'Urso 22/3/2017

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 22/03/2017 per la durata di quindici giorni

Il Responsabile del Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione

(Dott.ssa Chiara Seazzu)

Chiara Seazzu

**CONTRATTO PER STUDIO CLINICO TRA
ASTRAZENECA SPA**

E

Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

TITOLO DELLO STUDIO: “Studio Multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l’efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di BPCO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (Sophos)”

CODICE DELLO STUDIO: PT009003

NUMERO DEL CENTRO SPERIMENTALE : 516

CONTRATTO PER STUDIO CLINICO TRA LE PARTI

(1) AstraZeneca S.p.A., con sede in Basiglio –Milano 3 City (MI), in Via Ludovico il Moro 6/C - Palazzo Ferraris, C.F. e P.IVA 00735390155, in persona di un suo Procuratore Flore La Tour (di seguito la “**Società**”)

e

(2) Azienda ospedaliero Universitaria di Sassari, con sede legale in Sassari ,Via Michele Coppino n° 26, Partita IVA n° 02268260904 in persona del Direttore Generale, Dott. Antonio D’Urso (di seguito ‘**Istituto**’);

qui di seguito definite congiuntamente “le Parti” .

Lo studio è finanziato e sponsorizzato da Pearl Therapeutics, Inc. (un membro del gruppo AstraZeneca), e può coinvolgere altre società del gruppo di AstraZeneca, fornitori di servizi, fornitori e istituti di ricerca che supportano questo studio.

Premesso che

La Società intende condurre in Italia uno studio clinico (di seguito ‘Studio’ o anche ‘Sperimentazione’) relativo al Farmaco Sperimentale Budesonide and Formoterol Fumarate dal titolo: “Studio Multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l’efficacia e la sicurezza di PT009 rispetto a PT005 sulle riacutizzazioni di BPCO per un periodo di 52 settimane, in soggetti affetti da BPCO da moderata a molto grave (Sophos)”

(a) come da Protocollo n. **PT009003** (di seguito ‘**Protocollo**’);

(b) l’Istituto possiede strutture adeguate e personale qualificato e il Prof. Pietro Pirina, Responsabile della Struttura di Pneumologia dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, che ha confermato la propria disponibilità ad effettuare lo Studio in veste di Sperimentatore Principale, è in possesso della qualifica, della formazione, dell’esperienza e delle competenze necessarie per condurre lo Studio.

(c) La Società intende coinvolgere l’Istituto e lo Sperimentatore Principale nella conduzione dello studio per suo conto.

DATA DI ENTRATA IN VIGORE

La data di entrata in vigore del presente Contratto corrisponderà alla data dell’ultima sottoscrizione.

1. DEFINIZIONI

Se non diversamente specificato nel presente Contratto, i termini riportati con lettere maiuscole avranno il significato loro attribuito nell' Appendice A.

2. CONDUZIONE DELLO STUDIO

- 2.1 Con il presente Contratto, la Società conferisce incarico all'Istituto ed allo Sperimentatore Principale, che accettano, di condurre lo Studio.
- 2.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale condurranno lo Studio presso il centro sperimentale indicato in conformità al presente Contratto, al Protocollo ed in conformità a tutte le Leggi Applicabili
- 2.3 L'Istituto e / o lo Sperimentatore Principale non effettueranno violazioni al Protocollo a meno che ciò non si renda necessario al fine di eliminare un pericolo immediato per i Soggetti. L'Istituto e / o lo Sperimentatore Principale devono comunicare tempestivamente alla Società qualsiasi deviazione al protocollo non appena ne vengano a conoscenza.. La Società e / o lo Sperimentatore Principale comunicheranno al Comitato Etico le suddette deviazioni al protocollo in conformità alle Leggi Applicabili.

3. OBBLIGHI DELLA SOCIETA'

Pearl Therapeutics, Inc. (Pearl), *una società affiliata di AstraZeneca AB con sede in 200 Cardinal Way, 2nd Floor Redwood City, CA 94063*, è il Promotore della sperimentazione clinica oggetto di tale contratto, e, ai sensi del d.lgs. 211/2003, ha dato incarico alla Società, che accetta, di condurre e gestire in Italia in nome e per conto proprio lo Studio in conformità al presente Contratto, al Protocollo e a tutte le Leggi e i Regolamenti Applicabili. Pearl Therapeutics, Inc. (Pearl) ha altresì autorizzato la Società a stipulare il presente contratto.

4. OBBLIGHI DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

- 4.1 Lo Sperimentatore Principale sarà responsabile della conduzione giornaliera dello Studio, inclusa la formazione, la gestione e la supervisione del Personale di Studio.
- 4.2 Lo Sperimentatore Principale dovrà:
 - 4.2.1 assicurare di essere adeguatamente qualificato per formazione ed esperienza, e ottenere e mantenere tutte le approvazioni contrattuali, etiche e regolatorie, tutte le notifiche e le autorizzazioni richieste (comprese le approvazioni da parte degli enti presso cui è dipendente o a cui è affiliato) , al fine di poter rispettare questo contratto e condurre lo studio in conformità alle Leggi Applicabili (fornendone prova alla stessa Società su richiesta);

mettere a disposizione dello studio, o assicurarsi che l' Istituto lo faccia, Personale di Studio adeguatamente qualificato e garantire che gli stessi siano

EX

- adeguatamente controllati e informati nel rispettare i termini di questo Contratto, del Protocollo e di tutte le Leggi Applicabili; garantire che siano state ottenute presso il Comitato Etico (CE) competente tutte le approvazioni necessarie per la conduzione dello Studio (ivi incluse le approvazioni dei moduli di Consenso Informato), tenere la Società pienamente informata sull'andamento del processo necessario ad ottenere tutte le necessarie autorizzazioni e fornire la documentazione scritta di tale approvazione(i) alla Società;
- 4.2.2 garantire che eventuali emendamenti al protocollo siano approvate dal CE e / o dall'Autorità Regolatoria prima dell'implementazione dello stesso in conformità alle Leggi Applicabili, e dovrà garantire di conservare tutte le autorizzazioni etiche e regolatorie, a meno che non riceva istruzioni diverse da parte dalla Società;
- 4.2.3 una volta ottenute tutte le necessarie autorizzazioni, approvazioni e notifiche regolatorie ed etiche, si adopererà al meglio al fine di reclutare il numero di Soggetti concordato entro il periodo di reclutamento. Tuttavia, il periodo di reclutamento dello Studio può essere prolungato o ridotto e pertanto il numero di Soggetti che l' Istituto e lo Sperimentatore Principale possono arruolare nello studio può subire modifiche, a discrezione della Società;
- 4.2.4 garantire che il Consenso Informato scritto per la partecipazione allo Studio venga ottenuto da ciascun Soggetto e che il documento venga conservato in conformità al Protocollo e alle Leggi Applicabili. Questo consenso conterrà l'autorizzazione all'uso e alla divulgazione di informazioni sanitarie riservate del Soggetto in conformità alle Leggi Applicabili;
- 4.2.5 notificare alla Società tutti gli Eventi Avversi nelle modalità e nelle tempistiche descritte nel protocollo e in conformità alle Leggi Applicabili;
- 4.2.6 fornire tutta l'assistenza e la collaborazione che la Società dovesse richiedere in relazione a ogni questione inerente allo Studio;
- 4.2.7 garantire che ciascun Soggetto partecipante allo Studio: a) riceva le comunicazioni relative al coinvolgimento del paziente e le comunicazioni in corso di studio, in modo tempestivo non appena ricevute dalla Società o suo designato prima della chiusura dello studio; b) riceva le comunicazioni relative alla fine studio, fornite dalla Società o da un suo designato, non oltre 2 mesi dalla chiusura dello stesso.
- 4.3 Lo Sperimentatore Principale e/o il Personale di Studio potranno essere invitati a partecipare a Riunioni di Studio. Le Parti convengono che non vi sarà alcun compenso aggiuntivo per la partecipazione a tali Riunioni né per lo Sperimentatore Principale né per il Personale di Studio. Qualora lo Sperimentatore Principale e/o il Personale di Studio ricevano l'incarico da parte della Società per l'esecuzione di

specifiche attività nell'ambito di tali riunioni, i termini e condizioni di tali attività aggiuntive saranno oggetto di un contratto separato.

5. OBBLIGHI DELL'ISTITUTO

5.1 L'Istituto dovrà:

- 5.1.1 fornire locali, apparecchiature e attrezzature per la corretta conduzione dello Studio, e dovrà fornire l'assistenza, le risorse e la collaborazione che la Società ragionevolmente potrà richiedere in relazione allo Studio;
- 5.1.2 fornire, o assicurarsi che lo Sperimentatore Principale fornisca, Personale di Studio adeguatamente qualificato e garantire che gli stessi siano adeguatamente controllati e informati nel rispettare i termini di questo Contratto, del Protocollo e di tutte le Leggi Applicabili;
- 5.1.3 informare immediatamente la Società se il rapporto di dipendenza/collaborazione tra Sperimentatore Principale e l'Istituto dovesse, per qualsivoglia ragione, giungere a termine, o se lo Sperimentatore Principale non fosse in grado di completare lo Studio.

6. FARMACO SPERIMENTALE E MATERIALI

- 6.1 La Società fornirà, senza alcun costo per l'Istituto, la quantità di Farmaco di Studio necessaria a condurre lo Studio in conformità al protocollo e alle Leggi Applicabili.
- 6.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno garantire che il Farmaco di Studio verrà conservato, distribuito e somministrato secondo adeguate condizioni, in conformità con il Protocollo, le Leggi Applicabili e, dove applicabile, secondo le istruzioni ricevute dalla Società.
- 6.3 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno tempestivamente riferire alla Società qualsiasi problematica che possa essere in relazione a qualsiasi Farmaco in Studio inviato e la Società provvederà ad adottare ogni misura ragionevolmente possibile, in considerazione delle circostanze, per sostituire il Farmaco in Studio o comunque per ridurre al minimo l'impatto sullo studio. Se la Società e / o una qualsiasi Autorità Regolatoria ritiene che sia necessario un richiamo del Farmaco in Studio, le modalità di richiamo saranno indicate dalla Società e dovranno essere scrupolosamente seguite dall' Istituto e dallo Sperimentatore Principale nel rigoroso rispetto dei termini di tempo e / o altre condizioni previsti.
- 6.4 Il Farmaco di Studio verrà utilizzato dall'Istituto e dallo Sperimentatore Principale unicamente per gli scopi descritti nel Protocollo e né l'Istituto, né lo Sperimentatore Principale dovrà utilizzare, fornire o rendere disponibile qualsiasi Farmaco di Studio per altri scopi, né dovranno in qualsiasi modo promuovere o commercializzare il Farmaco di Studio per nessuna indicazione non autorizzata.

- 6.5 L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale manterranno una documentazione completa e accurata relativa alla gestione del Farmaco di Studio in linea con il protocollo e come richiesto dalle Leggi Applicabile. Allo completamento dello Studio o al momento dell'eventuale conclusione anticipata del presente Contratto, tutte le quantità di Farmaco Sperimentale non utilizzate saranno, a discrezione della Società e in base alle istruzioni scritte fornite dalla stessa restituite alla Società (a spese della Società stessa) o smaltite in conformità alla Legge Applicabile.
- 6.6 La Società, o una sua delegata, fornirà all'Istituto e allo Sperimentatore Principale i Materiali necessari per la conduzione dello Studio. Se non diversamente concordato per iscritto dalle Parti, la Società manterrà tutti i diritti, titoli e interessi connessi con i Materiali. I Materiali potranno essere utilizzati solo dall'Istituto, dallo Sperimentatore Principale e dal Personale di Studio coinvolto nello Studio nella misura necessaria allo svolgimento dello stesso.
- 6.7 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale saranno entrambi responsabili della custodia dei Materiali e della manutenzione necessaria affinché gli stessi rimangano in buono stato così come erano al momento della consegna (fatta eccezione per la normale usura). I Materiali dovranno essere conservati ed utilizzati in un ambiente idoneo e solo per lo scopo a cui sono destinati, da personale qualificato ed in conformità con le istruzioni fornite dalla Società.
- 6.8 Alla chiusura del Centro o qualora la Società lo richieda prima di tale momento, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale restituiranno tempestivamente alla Società tutti i Materiali a meno che le Parti non convengano che l'Istituto e lo Sperimentatore Principale possano acquisire i materiali per il loro valore di mercato. Tale acquisizione deve essere oggetto di un contratto separato tra le parti interessate.

7. DOCUMENTAZIONE DI STUDIO

- 7.1 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale devono redigere e conservare la Documentazione di Studio, l' *Investigator Study File* (includere, ma non solo, le copie delle CRF, i *data queries* e le segnalazioni di eventi avversi , se applicabile) e tutti gli altri documenti richiesti dal presente contratto, in accordo al contratto stesso, al Protocollo e alle Leggi Applicabili.
- 7.2 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale devono rendere disponibile la Documentazione di Studio alla Società e alle Autorità Regolatorie in conformità alle Leggi Applicabili. La Documentazione di Studio dovrà essere conservata per un minimo di quindici (15) anni, o più conformemente alle Leggi Applicabili, dopo la Chiusura dello Studio.

8. ATTIVITA' DI MONITORAGGIO E AUDIT DA PARTE DELLA SOCIETA'

- 8.1 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno consentire alla Società o ad un suo delegato, di accedere e/o contattare al/il Centro di Studio durante il normale orario di lavoro e con un preavviso ragionevole al fine di poter effettuare le attività di

monitoraggio, che potranno essere eseguite sia direttamente presso il centro sia in modalità remota, volte a verificare che lo Studio sia stato e sia condotto in conformità al protocollo e alla Leggi Applicabili.

- 8.2 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano di collaborare pienamente con la Società durante monitoraggi e *audit* anche mettendo a disposizione tutta la Documentazione di Studio affinché possa essere revisionata dalla società o da un suo delegato (ragionevolmente garantendo per la protezione dei dati personali e la riservatezza medica come previsto nella clausola 13);
- 8.3 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno garantire che tutte le richieste e le azioni correttive emerse durante le attività di monitoraggio e di *audit*, ai sensi del presente articolo 8, saranno risolte entro un termine ragionevole concordato fra le Parti.

9. ISPEZIONI DA PARTE DI AUTORITA' REGOLATORIE

- 9.1 La Parte interessa notificherà alle altre Parti il prima possibile (e comunque non oltre 2 giorni lavorativi):
- 9.1.1 se riceverà richiesta da un'Autorità Regolatoria per un qualsiasi procedimento ispettivo a carico del Centro sperimentale (o se sarà oggetto di un qualsiasi procedimento ispettivo condotto senza preavviso) ; o
- 9.1.2 se riceverà richiesta in forma scritta o verbale da un'Autorità Regolatoria in merito a qualsiasi aspetto delle attività ai sensi del presente contratto o in merito alla conduzione dello Studio

e dovrà fornire copia alle altre Parti della relativa corrispondenza con l'Autorità Regolatoria.

- 9.2 Per quanto ragionevolmente possibile, l' Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno autorizzare la Società o un suo delegato a partecipare al procedimento ispettivo condotto dalla Autorità Regolatoria. Se la Società o un suo delegato non dovessero essere autorizzati a partecipare a tale ispezione, l' Istituto e/o lo Sperimentatore Principale dovranno fornire alla Società un riepilogo dettagliato del procedimento ispettivo il prima possibile.
- 9.3 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno notificare alla Società qualsiasi violazione o mancanza evidenziata dall' Autorità Regolatoria. Le parti collaboreranno tra di loro nella preparazione della risposta all'Autorità Regolatoria.

10. CORRISPETTIVO

- 10.1 A fronte delle attività rese, inerenti lo Studio ai sensi del presente Contratto, la Società corrisponderà all' Istituto l'importo specificato nell' Appendix B.

- 10.2 Il pagamento sarà effettuato solo al ricevimento da parte della Società di regolare prefattura o qualsiasi altra documentazione, come indicato nell'Appendice B, che evidenzi che le attività inerenti lo Studio siano state completate. La Società pagherà tutte le prefatture entro trenta (30) giorni dalla data di ricezione della stessa, fine mese. Nel caso in cui uno qualsiasi degli importi inclusi nella prefattura è sotto contestazione, la società non è tenuta a pagare l'importo contestato fino a quando la controversia non sia stata risolta conformemente al presente contratto. La fattura verrà emessa unicamente a ricevimento del pagamento.
- 10.3 Le parti riconoscono che gli importi da pagare da parte della Società ai sensi del presente contratto sono ragionevoli, rappresentano il valore di mercato equo e sono relativi alle prestazioni effettivamente svolte dall' Istituto, dalla Sperimentatore Principale, dal Personale di Studio nell'ambito del presente contratto e che né l' Istituto, né lo Sperimentatore Principale né il Personale di Studio hanno ricevuto alcun altro indennizzo o incentivo di sorta in relazione al presente Contratto o alla loro partecipazione alla Sperimentazione.
- 10.4 Ogni importo pagato da AstraZeneca all'Istituto ai sensi del presente Contratto, fatta eccezione per gli importi dovuti ai sensi del successivo art. 17, per attività che non siano state eseguite e documentate o spese che non siano state sostenute e documentate, verrà tempestivamente rimborsato ad AstraZeneca al termine del presente Contratto, ai sensi del successivo art. 18, o precedentemente, a semplice richiesta di AstraZeneca.
- 10.5 L'Istituto riconosce e dichiara che con il pagamento di quanto previsto nel presente articolo null'altro sarà dovuto da parte di AstraZeneca in forza del presente Contratto, essendo gli importi ivi convenuti comprensivi di tutti costi e corrispettivi, nessuno escluso, previsti dal Protocollo e, comunque, necessari per l'esatta esecuzione della Sperimentazione. L'Istituto dichiara pertanto espressamente che, fatta eccezione per i rimborsi di cui all'art. 17 del presente Contratto, il pagamento da parte di AstraZeneca di quanto previsto nel presente articolo esaurisce le obbligazioni di pagamento di AstraZeneca in forza del presente Contratto.
- 10.6 La Società dedurrà o tratterrà dagli importi dovuti eventuali imposte previste dalla normativa fiscale applicabile. Tutti i pagamenti effettuati dalla Società ai sensi del presente contratto sono assoggettati ad Imposta sul Valore Aggiunto, o Tasse/Imposte simili qualora prescritto dalle vigenti normative locali.
- 10.7 L' Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno avere e conservare la documentazione finanziaria, in relazione alle attività svolte in accordo al presente contratto, in modo accurato e ragionevolmente dettagliato. Su richiesta, la Società avrà il diritto di rivedere tali documenti finanziari al fine di verificare il rispetto del presente contratto.

11. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

- 11.1 Ad eccezione di quanto espressamente stabilito in questo contratto, nessuna delle Parti potrà acquisire diritti, titoli o interessi relativi alla proprietà intellettuale di una delle altre Parti o dei loro licenziatari.
- 11.2 La Società è proprietaria esclusiva di tutti i diritti e titoli di qualsiasi Proprietà Intellettuale generati dallo studio o relativi al Farmaco in Studio, di qualsiasi tecnologia sviluppata e della Documentazione di Studio, ad eccezione della Documentazione di Studio che l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a conservare secondo GCP e leggi applicabili. L' Istituto e lo Sperimentatore Principale comunicheranno immediatamente alla Società qualsiasi informazione relativa alle suddette Proprietà Intellettuali per iscritto o in qualsiasi altra forma concordata dalle Parti.
- 11.3 In caso di cessione futura, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale cederanno alla Società (o suoi designati) tutti i diritti, titoli e interessi relativi a tutte la Proprietà Intellettuali come da precedente articolo 11.2. Nella misura in cui tale proprietà intellettuale non può essere ceduta in modo prospettico, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale consegneranno e si adopereranno perché il Personale di Studio consegni tale proprietà intellettuale alla Società (o al suo designato) al momento della sua creazione.
- 11.4 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale, garantiranno, e faranno sì che il Personale di Studio garantisca, di adottare tutte le misure che la Società può ragionevolmente richiedere di volta in volta al fine di godere appieno del beneficio dei diritti acquisiti ai sensi del presente articolo 11.
- 11.5 La Società concede all' Istituto una licenza perpetua gratuita, non esclusiva, per l'utilizzo della proprietà intellettuale derivante solo dallo Studio in oggetto e solo per scopi educativi e di ricerca interna, senza il diritto di concedere sub-licenze. Le disposizioni degli articoli 12 e 14 del presente contratto continuano ad applicarsi in relazione a tale licenza.

12. INFORMAZIONI RISERVATE

- 12.1 Fatti salvi gli articoli 12.2 e 12.3, ciascuna Parte dovrà in ogni momento mantenere la segretezza sulle Informazioni Riservate. Ciascuna Parte si impegna a salvaguardare le Informazioni Riservate dell'altra Parte con almeno lo stesso livello di cura che offre alle proprie Informazioni Riservate e si impegna a non utilizzare le Informazioni Riservate dell'altra Parte per scopi diversi da quelli richiesti per adempiere ai propri obblighi previsti dal presente Contratto. Tutto il Personale di Studio è vincolato dagli stessi obblighi di riservatezza contenuti nel presente Contratto.
- 12.2 Gli obblighi di ciascuna Parte di cui all' articolo 12.1 devono essere rispettati per dieci (10) anni dopo la scadenza o risoluzione del presente contratto, ma non si applicano alle informazioni che:

- 12.2.1 erano in possesso di una delle Parti (a pieno titolo) prima che fossero ricevute dall'altra Parte, come dimostrato da documentazione scritta;
 - 12.2.2 erano di dominio pubblico, e non derivano da violazioni del presente articolo o di qualsiasi articolo simile in qualsiasi altro contratto pertinente; o
 - 12.2.3 si possa dimostrare siano state ottenute in modo indipendente senza riferimento alle Informazioni Riservate, o siano state ricevute da un terzo che aveva il diritto di divulgare tali informazioni in modo non riservato.
- 12.3 Una delle Parti può rendere note Informazioni Riservate qualora riceva una richiesta ufficiale da parte di un tribunale competente, da un organismo governativo, regolatorio o di controllo al fine di rispettare le leggi (compresa le leggi sulla libertà d'informazione), sempre a condizione che (i) a patto che sia legalmente autorizzata a farlo, la Parte che divulga l'informazione è tenuta a informare di tale divulgazione l'altra parte appena possibile, (ii) la Parte che divulga concorda con l'altra Parte le misure legalmente adottabili al fine di opporsi o limitare tale divulgazione di informazioni (con spese a carico della Parte potenzialmente danneggiata dalla divulgazione delle informazioni) e in ogni caso la Parte che divulga è tenuta a diffondere solo quelle Informazioni Riservate che, per legge, è obbligatoriamente tenuta a divulgare.
- 12.4 Le Parti riconoscono che il solo risarcimento del danno non è un rimedio adeguato per la violazione di uno dei termini dell'articolo 12, e che, in caso di violazione o tentata violazione la Parte proprietaria delle informazioni confidenziali che sono state condivise mediante la sottoscrizione di questo contratto ha diritto ad ottenere un indennizzo e / o un provvedimento ingiuntivo riguardante qualsiasi violazione tentata o reale (in aggiunta a qualsiasi altro risarcimento possa sussistere nell'ambito del presente contratto o altro).

13. DATI PERSONALI E MATERIALI BIOLOGICI

- 13.1 Le Parti si impegnano a rispettare tutte le leggi vigenti in materia di protezione dei dati personali dei Soggetti, dello Sperimentatore Principale e del Personale di Studio. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno adottare opportune misure di sicurezza al fine di tutelare la riservatezza e la sicurezza dei dati personali dei Soggetti.
- 13.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno garantire che qualsiasi raccolta, manipolazione, trasporto e conservazione di Materiali Biologici connessi allo Studio verrà effettuata in conformità al Protocollo, al Consenso Informato e a tutte le Leggi Applicabili e in un modo tale che la sicurezza, l'integrità, la qualità e l'identità dei materiali biologici sia sempre preservata.

14. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE

- 14.1 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno il diritto di pubblicare o presentare i Risultati dello Studio a patto che tali pubblicazioni o presentazioni vengano effettuate

nei 2 anni successivi la conclusione dello studio, previo consenso scritto della Società. Le suddette pubblicazioni o presentazioni inoltre devono (i) essere conformi agli standard accademici e alle linee guida *International Committee of Medical Journal Editors*, (ii) non essere false o ingannevoli, (iii) rispettare tutte le Leggi Applicabili, (iv) non avere finalità commerciali.

- 14.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale devono fornire alla Società copia di tutti i materiali relativi allo Studio, o alle Tecnologie Sviluppate, che intendono pubblicare (o inviare per la pubblicazione) o utilizzare per presentazioni almeno trenta (30) giorni prima della pubblicazione o presentazione.
- 14.3 Su richiesta della Società, l'Istituto e / o lo Sperimentatore Principale devono:
- 14.3.1 non includere o rimuovere da qualsiasi pubblicazione proposta ogni Informazione Riservata, errore o inesattezza; e
 - 14.3.2 conservare la pubblicazione, la proposta per la pubblicazione o la presentazione per un periodo di novanta (90) giorni dalla data in cui la Società riceve il materiale per consentire a quest'ultima di adottare le misure che ritiene necessarie per tutelare i propri diritti di proprietà e / o proteggere le proprie Informazioni Riservate.
- 14.4 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale devono includere in tutte le pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, alla Documentazione di Studio o alle tecnologie sviluppate, così come in qualsiasi comunicazione di informazioni di natura finanziaria relative allo studio: la seguente dichiarazione "Studio clinico sponsorizzato da Pearl Therapeutics, Inc. (un membro del gruppo AstraZeneca), ". La copia finale di eventuali pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, alla Documentazione di Studio o alle tecnologie sviluppate, deve essere fornite alla Società la quale avrà il diritto di distribuire la pubblicazione o la presentazione qualora lo ritenesse necessario.
- 14.5 Salvo quanto previsto al punto 14.4, nessuna delle Parti può menzionare o comunque utilizzare il nome, il marchio, il nome commerciale o il logo dell' altra Parte in nessuna pubblicazione, comunicato stampa o materiale promozionale in relazione allo studio senza la previa autorizzazione scritta della Parte interessata; tuttavia, la Società ha il diritto di identificare e indicare l'Istituto, lo Sperimentatore Principale e il Personale di Studio coinvolto in tutte le attività di reclutamento o altre riunioni correlate allo Studio.
- 14.6 AstraZeneca è da sempre impegnata nella pubblicazione e nella trasparenza dei dati di studio e l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono a conoscenza del fatto che la Società pubblicherà e registrerà lo Studio e, quando si renderanno disponibili, pubblicherà e registrerà i risultati dello Studio sui registri delle sperimentazione cliniche e sui siti web pubblicamente accessibili (incluso il proprio sito Web <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>) e fornirà tali risultati alle competenti Autorità Regolatorie.

14.7 Se la Società invita lo Sperimentatore Principale ad essere autore di una pubblicazione coordinata dalla stessa Società, lo Sperimentatore Principale dovrà gestire, abbozzare e rivedere la pubblicazione proposta e approvarne la versione definitiva da sottoporre a pubblicazione. Nessun compenso è previsto in relazione a tali paternità. Qualsiasi paternità, testo medico, contributo editoriale o logistico fornito dalla Società allo Sperimentatore Principale o all' Istituto in materia di pubblicazione sono soggetti alla politica sulle pubblicazioni della Società, i cui dettagli sono disponibili sul sito www.astrazeneca.com.

15. ASSICURAZIONE E INDENNITA'

- 15.1 Ciascuna delle Parti assicura di avere preso misure adeguate per mezzo di una copertura assicurativa al fine di rispettare gli obblighi e le responsabilità previste dal presente contratto e dalle Leggi Applicabili, in particolare nei confronti dei Soggetti che subiscono lesioni personali derivate dalla partecipazione allo Studio.
- 15.2 L'Azienda si impegna ad indennizzare e manlevare l'Istituto e lo Sperimentatore Principale nei confronti di tutti i costi diretti, reclami, responsabilità, sanzioni o spese (incluse le ragionevoli spese legali ed esborsi), (collettivamente le "Perdite") derivanti da o relativi allo svolgimento dello Studio.
- 15.3 Il risarcimento da parte dell'Azienda, come previsto ai sensi dell'articolo 15.2, non si applica nella misura in cui tali Perdite derivino da o riguardino (a) qualsiasi violazione del presente contratto e delle Leggi Applicabili da parte dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale, o (b) qualsiasi negligenza, imprudenza, atto deliberato o omissione da parte dell' Istituto, dello Sperimentatore Principale o del Personale di Studio nell'adempimento dei loro obblighi ai sensi del presente contratto.
- 15.4 Qualora una terza parte presentasse un reclamo, o notificasse l'intenzione di presentare un reclamo nei confronti dell' Istituto o dello Sperimentatore Principale, e tale reclamo possa ragionevolmente dare luogo a una richiesta di indennizzo ("Reclamo"), l' Istituto e/o lo Sperimentatore Principale:
- 15.4.1 dovrà fornire, non appena ragionevolmente possibile, alla Società comunicazione scritta del Reclamo, specificandone nei dettagli la natura;
 - 15.4.2 non compirà alcuna ammissione di responsabilità, né avvanzerà la possibilità di accordi o compromessi in merito al Reclamo senza un previo consenso scritto da parte della Società, consenso che non potrà essere irragionevolmente negato; e
 - 15.4.3 dovrà adottare le misure che la Società può ragionevolmente chiedere di adottare, al fine di evitare, contestare, conciliare o impugnare l'istanza di Reclamo (compreso il compito di garantire alla Società la completa gestione e verifica del Reclamo).

16. COMPLIANCE, TRASPARENZA, ANTI-CORRUZIONE E CONFLITTO DI INTERESSI

- 16.1 Le Parti garantiscono che, né loro né i loro funzionari o dipendenti, direttamente o indirettamente offrano, accettino e richiedano eventuali Pagamenti o Trasferimenti di Valore da o verso qualsiasi funzionario o altra persona al fine di influenzare qualsiasi decisione volta a ottenere vantaggi illeciti o al fine di indurre tale funzionario o altra persona ad agire in violazione di qualsiasi statuto, norma o regolamento, incluse, ma non solo, le leggi in vigore in materia di prevenzione della frode, della corruzione, del racket, del riciclaggio di denaro o del terrorismo.
- 16.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale garantiscono che né loro né nessun persona del Personale di Studio è coinvolta in attività che abbiano determinato, determinino o possano determinare una condanna penale, né tantomeno né a loro né a nessuna persona del Personale di Studio risulta al momento interdetta o sospesa, dal governo di qualsiasi paese, la possibilità di partecipare a studi clinici e / o a programmi di assistenza sanitaria. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale informeranno immediatamente la Società nel caso venissero a conoscenza che loro stessi o che qualsiasi persona del Personale di Studio diventi oggetto di indagine da parte di una qualsiasi Autorità.
- 16.3 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale riconoscono che la Società può (dove richiesto dalla legge o nel caso se ne rendesse necessario) rendere pubblici i dati in aggregato dello studio (ad esempio, i dati senza che vi sia specifica identificazione dell'Istituto e/o dello Sperimentatore Principale) compresi i pagamenti e / o trasferimenti di valore effettuati, in relazione allo studio, a favore dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale (e dello staff di studio).
- 16.4 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dichiarano che né lo Sperimentatore Principale né alcun membro del Personale di Studio è soggetto a conflitti di interessi o a impedimenti di carattere legale e / o ha interessi finanziari, contrattuali o di altra natura tali da poter interferire con le attività connesse allo Studio o influenzare l'affidabilità e la solidità dei dati generati dallo stesso. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale notificheranno tempestivamente alla Società tutti i potenziali conflitti di interesse che potranno eventualmente originarsi in relazione allo Studio;
- 16.5 Se durante il corso del presente contratto o nei 2 anni successivi alla sua conclusione, lo Sperimentatore Principale dovesse (i) aderire a qualsiasi comitato per la realizzazione di prontuari o per la stesura di linee guida cliniche, o (ii) essere coinvolto nelle decisioni o raccomandazioni relative all'utilizzo clinico di un qualunque prodotto della Società o delle sue Affiliate in qualsiasi servizio di assistenza sanitaria locale o nazionale, egli è tenuto a informare tale comitato dell'esistenza e della natura di tale contratto ed è tenuto a seguire gli obblighi informativi e le procedure stabilite dal comitato stesso.



17. DURATA E RISOLUZIONE

- 17.1 Il presente contratto rimarrà in vigore fino a (a) termine o conclusione dello studio, visita di chiusura del centro di Studio, consegna e ricevimento di tutta la Documentazione di Studio da parte della Società, completamento degli obblighi delle Parti ai sensi del protocollo, o (b) conclusione anticipata dello studio, in conformità al presente contratto.
- 17.2 Ciascuna Parte potrà recedere dal presente contratto con effetto immediato e in qualsiasi momento fornendo una comunicazione scritta alle altre Parti, se:
- 17.2.1 sussistono delle ragioni motivate tali per cui si ritiene che lo Studio debba cessare nell'interesse della salute, della sicurezza o del benessere dei Soggetti;
 - 17.2.2 le Parti, o uno qualsiasi dei suoi dipendenti, agenti o subappaltatori commette uno degli atti di cui al comma 16.1 o commette una qualsiasi violazione delle leggi sulla trasparenza o anti-corrruzione relativamente a questo contratto o a questo studio, o qualsiasi violazione delle garanzie descritte nell' articolo 16.2;
 - 17.2.3 una delle Parti commette una grave violazione di uno qualsiasi degli obblighi che gli derivano da questo contratto senza riuscire a porvi rimedio (se possibile) entro trenta (30) giorni dalla comunicazione scritta ricevuta da una delle Parti non inadempienti; o
 - 17.2.4 una delle Parti si trova in stato di liquidazione, scioglimento, amministrazione controllata o fallimento, oppure se una delle Parti non sia in grado di pagare i propri debiti o se si verifichi qualsiasi evento che, secondo le Leggi Applicabili di qualsiasi giurisdizione a cui è sottoposto, ha un effetto simile a quello di uno degli eventi indicati nel presente articolo 17.2.4.
- 17.3 La Società può interrompere o sospendere lo studio e / o risolvere il presente Contratto immediatamente per qualsiasi motivo con preavviso scritto all'Istituto e allo Sperimentatore Principale.
- 17.4 La Società non avrà alcuna responsabilità nei confronti dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale per qualsiasi pagamento, rimborso, altro risarcimento o per qualsiasi perdita, costo, reclamo o danno che possa derivare, direttamente o indirettamente, dalla risoluzione di tale contratto. Per la precisione, (salvo il caso in cui la risoluzione del presente Contratto sia attribuibile a una violazione dello stesso da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale) la Società rimborserà all'Istituto, al ricevimento di fatture e altra documentazione di supporto, tutti i costi sostenuti e tutti i costi non annullabili affrontati prima del ricevimento della notifica di risoluzione del presente contratto, a condizione che tali costi siano stati ragionevoli e necessariamente sostenuti da parte dell'Istituto e/o Sperimentatore Principale per la

corretta esecuzione dello Studio prima della data di risoluzione e siano stati concordati con la Società.

17.5 Alla notifica di risoluzione del presente Contratto:

17.5.1 le Parti adottano tutte le misure necessarie per ridurre al minimo eventuali disagi o danni ai Soggetti; e

17.5.2 l' Istituto e lo Sperimentatore Principale devono:

17.5.2.1 interrompere immediatamente le procedure di arruolamento dei Soggetti nello studio; e

17.5.2.2 fornire immediatamente alla Società tutta la Documentazione di Studio, (ad eccezione di quella che ai sensi della normativa vigente deve essere mantenuta presso il Centro di Studio) tutte le Informazioni Riservate della Società e qualsiasi Materiale fornito dalla Società in relazione allo Studio.

17.6 I seguenti articoli devono perdurare anche dopo la risoluzione o la scadenza del presente contratto, nella misura necessaria per preservare diritti e obblighi ivi previsti: Clausola 4.2.9 (Comunicazioni di studio); Articolo 6 (Farmaco Sperimentale e Materiali); Articolo 7 (Documentazione di Studio); Articolo 8 (Attività di Monitoraggio e Audit da Parte della Società); Articolo 9 (Ispezioni da Parte di Autorità Regolatorie); Articolo 10 (Corrispettivo), relativamente a qualsiasi pagamento prima della risoluzione; Articolo 11 (Proprietà Intellettuale); Articolo 12 (Informazioni Riservate); Articolo 13 (Dati Personali e Campioni Biologici); Articolo 14 (Diritti Di Pubblicazione); Articolo 15 (Assicurazioni e Indennità); Articolo 16 (Compliance, Trasparenza, Anti-Corruzione e Conflitto di Interessi); Articolo 17.3 (Durata e Risoluzione); Articolo 18 (Generale).

18. GENERALE

18.1 **Forza maggiore** - Nessuna Parte sarà responsabile nei confronti delle altre Parti per qualsiasi ritardo o mancato adempimento dei suoi obblighi ai sensi del presente contratto a causa di qualsiasi evento di forza maggiore. Nel caso in cui una Parte sia in ritardo o impossibilitata nell'esecuzione dei suoi obblighi, tale Parte deve: (i) dare comunicazione scritta di tale ritardo o impedimento alle altre Parti non appena possibile, indicando la data di inizio, il grado, la causa e la durata stimata di tale ritardo o impedimento; (ii) adottare tutti gli sforzi possibili per mitigare gli effetti di tale ritardo o impedimento sul adempimento degli obblighi previsti dal presente contratto; e (iii) riprendere l'esecuzione dei suoi obblighi non appena possibile dopo l'eliminazione della causa del ritardo o impedimento.

18.2 **Cessione, Subappalto** - Lo Sperimentatore Principale e l'Istituto non possono cedere, delegare, subappaltare, concedere in licenza o trasferire uno o tutti i loro diritti e obblighi derivanti dal presente contratto, senza il consenso scritto delle altre Parti. La

Società ha il diritto di assegnare, delegare, concedere in licenza o trasferire i diritti e gli obblighi previsti dal presente contratto a qualsiasi Affiliata, a eventuali fornitori di servizi esterni, come le CRO (organizzazioni di ricerca a contratto) incaricate di assistere la Società nella gestione e nel monitoraggio dello studio, e a qualsiasi successivo proprietario per tutte o sostanzialmente tutte le attività a cui il presente contratto si riferisce. La Società ha sempre il diritto di eseguire uno o tutti i suoi obblighi ed esercitare uno o tutti i suoi diritti ai sensi del presente contratto mediante una qualsiasi delle sue Affiliate. Qualsiasi cessione in violazione di questo contratto è nullo.

- 18.3 **Partnership** – Il presente contratto non costituisce né si considera possa costituire tra le Parti né una partnership, né una joint venture, né un rapporto datore di lavoro / dipendente, o appaltante/appaltatore o rapporti di altro tipo se non le relazioni contrattuali espressamente previste dal presente contratto.
- 18.4 **Rinuncia** - Nessuna mancanza o ritardo da parte di una delle Parti di esercitare qualsiasi diritto o rimedio previsto dal presente Contratto o dalla legge può costituire una rinuncia a tale (o a qualsiasi altro) diritto o rimedio, né può precludere o limitare il suo ulteriore esercizio. Inoltre, nessun singolo esercizio o esercizio parziale di tale diritto o rimedio può precludere o limitare l'ulteriore esercizio di tale (o qualsiasi altro) diritto o rimedio.
- 18.5 **Finalizzazione del contratto** - Le Parti riconoscono e concordano di aver rivisto, negoziato e congiuntamente redatto il presente contratto e che esso dovrebbe essere interpretato senza tener conto della/e Parti responsabili per la sua preparazione.
- 18.6 **Invalidità**- Se una qualsiasi disposizione del presente contratto è ritenuta illecita, invalida o non applicabile in tutto o in parte da un tribunale o da un'altra Autorità Competente, il presente contratto continuerà ad essere valido per le altre disposizioni, e, se possibile, la disposizione interessata dovrebbe essere modificata nella misura minima necessaria per renderla valida, legale e applicabile.
- 18.7 **Contraddittorietà** - In caso di contraddittorietà /discordanza tra il presente contratto e il Protocollo, i termini del Protocollo prevarranno in riferimento alla conduzione dello Studio e al trattamento dei relativi Pazienti; per tutti gli altri aspetti prevarranno i termini del presente contratto.
- 18.8 **Comunicazioni** – Qualsiasi comunicazione da dare a una delle Parti in relazione al presente contratto deve essere in forma scritta e deve essere: (a) consegnata a mano o tramite corriere; (b) inviata tramite raccomandata A/R,; o (c) inviata via fax, agli indirizzi indicati all'inizio di questo contratto o agli indirizzi/ numeri comunicati alle Parti di volta in volta. Le comunicazioni inviate in conformità al presente articolo devono essere considerate ricevute (i) quando lasciate all'indirizzo di cui sopra, se consegnate a mano o tramite corriere; (ii) tre giorni dopo la spedizione, se inviate per posta, (iii) quando trasmesse, se inviate via fax.

- 18.9 **Interezza** – Il presente Contratto unitamente alle sue appendici (allegate per riferimento) costituiscono l'intero accordo tra le Parti riguardo alla materia che ne è l'oggetto e sostituisce tutti gli eventuali precedenti accordi scritti od orali, riguardo alla materia oggetto del presente Contratto.
- 18.10 **Emendamenti** - Ogni emendamento o modifica del presente contratto dovrà essere in forma scritta e sottoscritta dai rappresentanti autorizzati di ciascuna Parte.
- 18.11 **Copie** – Il presente Contratto dovrà essere firmato in tre copie, ciascuna delle quali verrà considerata un originale, e nel loro insieme tali copie verranno considerate come costituenti un unico e medesimo rapporto contrattuale. Le parti convengono che la sottoscrizione di tale contratto con software di firma elettronica standard e/o tramite scambio di firme PDF hanno stesso effetto e valore giuridico dello scambio di firme originali, e che in ogni procedimento derivante da o relativo al presente Contratto, ciascuna Parte rinuncia ad alcun diritto a sollevare qualsiasi difesa o rinuncia basate sulla sottoscrizione di questo contratto per mezzo di tali firme elettroniche o la manutenzione del contratto eseguito elettronicamente.
- 18.12 **Legge** - Il presente Contratto e qualsiasi controversia o reclamo derivante da o in relazione ad esso o con la materia in oggetto (comprese le controversie o i reclami non contrattuali) è disciplinato in conformità con le leggi italiane senza considerare i relativi conflitti di legge. Le Parti concordano irrevocabilmente che i tribunali italiani hanno competenza esclusiva per risolvere qualsiasi controversia o reclamo derivante da o in connessione con questo contratto o con il suo oggetto (comprese le controversie o i reclami non contrattuali)

Le Parti convengono che il presente Contratto sia disciplinato dalla Legge Italiana e che per qualsiasi controversia, originata dal presente Contratto o comunque relativa all'efficacia, all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto, sia competente in via esclusiva il Foro di Sassari

CONCORDATO dalle Parti nelle date sotto indicate

Per AstraZeneca SpA

Per L'Istituto:

Firma

Firma

Nome: Flore La Tour

Nome: Dott. Antonio d'Urso

Titolo: Un Procuratore

Direttore Generale

Data:

Data:



Codice Dello Studio **PT009003**
Numero Del Centro Sperimentale: 516

Sperimentatore Principale

Firma

Nome: Prof. Pietro Pirina

Data:



APPENDICE A - DEFINITIONS

“**Evento Avverso**” avrà il significato definito nel Protocollo.

“**Affiliata**” si intende qualsiasi entità aziendale che, direttamente o indirettamente, attraverso uno o più intermediari, controlla, è controllata da, o è sotto il controllo comune, di una Parte. Con “controllo”, si intende nel caso di una società, di proprietà diretta o indiretta per almeno il 50% degli interessi in tale società, e nel caso di una partnership si ha diritto ad una quota di oltre la metà del patrimonio, o di oltre la metà del reddito della partnership.

“**Leggi Applicabili**” si intendono tutte le leggi internazionali, nazionali, regionali e locali, le norme, i regolamenti e le linee guida includendo le norme e i regolamenti delle Autorità Regolatorie, decisioni e codici di settore (comprese eventuali modifiche o revisioni) applicabili allo studio e alle attività o interazioni previste dal presente contratto, tra cui Good Clinical Practice, e tutti gli standard generalmente accettati di buona pratica di laboratorio, buona pratica clinica e di buona pratica medica. Tra gli altri: D.Lgs. 6/11/2007 n. 200, D.Lgs. 24/06/2003 n.211; D.M. 15 Luglio 1997 e successive modifiche ed integrazioni

“**Materiali Biologici**” sta a indicare ogni materiale biologico umano, ivi inclusi, ma non limitatamente a, sangue, tessuti corporali, plasma e ogni altro materiale contenente cellule umane.

“**Informazioni Riservate**” significa (i) i termini di questo accordo; e (ii) qualsiasi attività commerciale, dipendente, informazioni del paziente o del cliente o dati in qualsiasi forma che viene divulgato o entra in possesso di una Parte,

direttamente o indirettamente, come conseguenza di questo accordo e che è di natura confidenziale o di proprietà (tra cui, senza limitazioni, la Documentazione di Studio, tutte le informazioni relative agli affari commerciali, operazioni, prodotti, processi, metodologie, formule, piani, intenzioni, proiezioni, know-how, Proprietà Intellettuale, segreti commerciali, opportunità di mercato, fornitori, clienti, attività di marketing, vendite, sistemi software, informatica e telecomunicazioni, dei costi e dei prezzi, salari, i record, le finanze e personale.

“**Scheda Raccolta Dati**” o “**CRF**” sta a indicare un documento stampato (“pCRF”), un documento ottico o elettronico (“eCRF”) o un database progettato per registrare tutte le informazioni destinate ad AstraZeneca in relazione a ciascun Soggetto, come richiesto dal Protocollo.

“**Designato**”, qualsiasi persona incaricata per iscritto da AstraZeneca a svolgere attività in relazione allo studio per conto da AstraZeneca, può comprendere un Affiliato “

“**Tecnologia Sviluppata**” si intende qualsiasi invenzione, scoperta, miglioramento o sviluppo eseguita dall’Istituto, dallo Sperimentatore Principale a qualsiasi personale del Personale di Studio (singolarmente o insieme ad altri) durante il corso o come risultato dello Studio e che sono direttamente collegate al Farmaco in Studio o al suo uso.

“**Comitato Etico**” sta ad indicare l’istituzione indipendente, sia essa regionale, nazionale o sovranazionale, incaricata di garantire la tutela dei diritti, la sicurezza e il benessere dei Soggetti

partecipanti ad uno studio clinico, di esaminare e di approvare /fornire un parere su protocollo, idoneità dello/degli Sperimentatore/i, il/i Centro/i di Studio, materiali e metodi per il reclutamento dei Soggetti e moduli di consenso informato.

"Causa di Forza Maggiore" si intende qualsiasi circostanza al di fuori del ragionevole controllo di una delle Parti, compresi guerre, altre azioni militari, terrorismo, sommosse, insurrezione, sabotaggi, vandalismi, incidenti, incendi, inondazioni, scioperi, controversie industriali (che coinvolgano o meno dipendenti della parte interessata) , interferenze legislative o amministrative che non avrebbero potuto essere evitate o attenuate in nessun modo.

'Buona Pratica Clinica' o 'GCP' avrà il significato definito nelle *ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* (Linee Guida Tripartite Armonizzate ICH per la Buona Pratica Clinica), sempre nella loro versione più recente.

'Proprietà Intellettuale' sta a indicare tutti i diritti sulle idee, invenzioni, scoperte, know-how, dati, database, documentazione, rapporti, materiali, scritti, progetti, software per computer, processi, principi, metodi, tecniche e altre informazioni, ivi inclusi i brevetti, i marchi depositati, i marchi di servizio, le denominazioni commerciali, i progetti registrati, i diritti di progetto, i diritti d'autore e ogni altro diritto o proprietà industriale o intellettuale in ogni parte del mondo, registrati o meno, unitamente al diritto di richiedere la registrazione degli stessi.

"Materiali": qualsiasi attrezzatura, materiale (ad eccezione del/i farmaci di

studio), documenti, dati, software e informazioni fornite da AstraZeneca o per conto di AstraZeneca acquistati a spese di AstraZeneca connesse con la conduzione dello Studio, come descritto nel presente contratto e nel protocollo.

'Sperimentatore Nazionale' Coordinatore sta ad indicare lo Sperimentatore Principale a cui è stato assegnato da AstraZeneca il compito di coordinare tutti gli Sperimentatori Principali dei centri satelliti partecipanti in Italia a uno studio multicentrico.

'Sperimentatore Principale' sta a indicare la persona identificata nel presente Contratto e incaricata di condurre e coordinare lo Studio per conto dell'Istituto, o qualsivoglia altra persona che le Parti possono concordare come sostituto.

'Studio' o 'Sperimentazione' si intende lo studio clinico indicato sulla prima pagina di questo contratto, come descritto nel protocollo

"Pagamento o Trasferimento di Valore" si intende un trasferimento diretto o indiretto di qualsiasi cosa di valore, sia in denaro o in natura in connessione con lo sviluppo o la vendita di prodotti farmaceutici. Con "Valore" si intende il valore economico riconoscibile sul mercato aperto. Il Pagamento diretto o trasferimento di valore è quello fatto direttamente da una società a vantaggio di un destinatario. Un pagamento indiretto o il trasferimento di valore è quello fatto da un terzo per conto di una società a vantaggio di un destinatario, in cui l'identità della società è nota, o può essere identificata dal destinatario.

'Protocollo' sta a indicare il protocollo di studio clinico approvato dal comitato etico

che descrive lo Studio, ivi inclusi tutti gli eventuali emendamenti che le Parti possono concordare di volta in volta per iscritto.

‘**Autorità Regulatoria**’ sta a indicare qualsiasi agenzia internazionale, nazionale, regionale o locale, qualsiasi autorità, reparto, ispettorato, ministero, funzionario del ministero, parlamento, soggetto pubblico o di legge (sia essa autonoma o meno) di qualsiasi governo di qualsiasi paese competente per una delle attività previste dal presente contratto, dallo Studio, o dalle Parti.

‘**Chiusura del Centro di Studio**’ si intende la data in cui lo Sperimentatore Principale riceve da parte di AstraZeneca il report relativo alla visita di chiusura del centro

‘**Chiusura dello Studio**’ si intende data di pubblicazione del report sullo Studio clinico come comunicato da AstraZeneca

‘**Promotore**’, la società, come indicato nell’ articolo 3, che si assume la responsabilità per l’avvio, la gestione o l’esecuzione dello studio in conformità alle Leggi Applicabile.

‘**Documentazione di Studio**’ sta a indicare tutti i documenti, i conti, le note, i rapporti e i dati, raccolti, generati o

utilizzati in relazione allo Studio, in forma scritta, elettronica, ottica o di altro tipo, ivi incluse tutte le osservazioni e le annotazioni originali registrate relative ad attività cliniche, come CRF e tutti gli altri rapporti e documenti necessari per la valutazione e la ricostruzione dello Studio.

‘**Studio**’ sta a indicare lo studio clinico indicato nella riam pagina del presente contratto e descritto nel Protocollo.

‘**Farmaco in Studio**’ sta a indicare il Farmaco Sperimentale, qualsiasi placebo, e qualsiasi farmaco di confronto che viene studiato o sottoposto a test nell’ambito dello Studio come definito nel Protocollo.

‘**Centro/i di Studio**’ si intendono le strutture/locali in cui si svolgono le attività connesse allo studio, come definite nel protocollo

‘**Personale di Studio**’ indica tutti gli Sperimentatori, Co- Sperimentatori dipendenti, agenti, studenti, sub-appaltatori e altri che sono stati incaricati dall’ Istituto e/o dallo Sperimentatore Principale a condurre lo Studio, compresi qualsiasi persona al Centro di Studio.

‘**Soggetto**’ sta a indicare una persona reclutata per la partecipazione allo Studio in contratto al Protocollo e alle Leggi Applicabili.

APPENDICE B PAGAMENTO

1. La Società corrisponderà all' Istituto per ogni Soggetto arruolato che risulti eleggibile, valutabile e che completi correttamente lo Studio quanto indicato nella seguente tabella.

Attività	Corrispettivo per Soggetto
Visita 1	<i>1000 euro + IVA</i>
Visita 2	<i>500 euro + IVA</i>
Visita 3	<i>1500 euro + IVA</i>
Visita 4	<i>800 euro + IVA</i>
Visita 5	<i>150 euro + IVA</i>
Visita 6	<i>700 euro + IVA</i>
Visita 7	<i>150 euro + IVA</i>
Visita 8	<i>150 euro + IVA</i>
Visita 9	<i>800 euro + IVA</i>
Visita 10	<i>150 euro + IVA</i>
Visita 11	<i>700 euro + IVA</i>
Visita 12	<i>150 euro + IVA</i>
Visita 13	<i>800 euro + IVA</i>
Follow up visita telefonica	<i>150 euro + IVA</i>

Corrispettivo totale per ciascun Soggetto che *7.700 euro + IVA* completi lo Studio:

2. Per ogni Soggetto arruolato nello studio che risulti non eleggibile ma valutabile, la Società corrisponderà all' Istituto i rimborsi degli esami strumentali e degli esami di laboratorio (in caso di laboratorio locale) effettivamente sostenuti per le attività svolte secondo protocollo, e comunque rimborserà non oltre l'80% delle spese maturate e documentate in base alle visite eseguite.
3. Per i Soggetti arruolati nello studio che risultino essere non eleggibili e non valutabili, la Società non corrisponderà all' Istituto alcun compenso

La Società avrà il diritto di non corrispondere alcun compenso all'Istituto per quei Soggetti i cui dati siano incompleti o che siano definiti 'persi al follow-up' quando questo si verifichi in seguito alla mancata osservanza degli obblighi derivanti dal presente contratto/protocollo di studio da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale

La Società inoltre potrà risarcire l'Istituto per le attività di cui alla tabella che segue.

Attività	Corrispettivo aggiuntivo
Costi generali e spese amministrative:	
Competenze della farmacia	

APPENDICE C STRUTTURE, DOCUMENTAZIONE E RISORSE

1. PIANIFICAZIONE DEL RECLUTAMENTO DI SOGGETTI PRESSO IL CENTRO SPERIMENTALE

Numero di Soggetti arruolati 5-15

Numero di Soggetti randomizzati: 1-6

Primo Soggetto arruolato entro il:

Primo Soggetto da arruolare entro *60 giorni* dalla data dell'avvenuto espletamento da parte della Società delle procedure che consentono l'avvio del reclutamento, secondo quanto riportato nella sezione 3.

Ultimo Soggetto completato prima *28 Luglio 2018*
del:

2. MATERIALI FORNITI DALLA SOCIETÀ

Apparecchiature:

- Spirometro (KoKo Spirometer, iCardiac Technologies, Inc., Longmont, CO, US) con relativo software.
- ECG (Global Instrumentation M12R Recorder or Global Instrumentation M12R Lite Recorder, Global Instrumentation, Syracuse, New York, US) con relativo software.
- Kit di laboratorio
- Diari elettronici (eDiary)/ePRO (electronic Patient Recorded Outcome) con relative manual d'uso da consegnare ai pazienti,
- Apparecchio Acer Switch PRO (TrialMax Slate™) con cabvo di alimentazione – TrialSlate. Tablet per la raccolta dei questioanti elettronici.

Altri materiali

- Farmaco di studio:
 - BFF MDI 320/9.6 µg (PT009)
 - BFF MDI 160/9.6 µg (PT009)
 - FF MDI 9.6 µg (PT005)BFF MDI = Budesonide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol
- open-label Ventolin® HFA con le relative istruzione per l'uso

Assicurazione / Indennità

Eventuali danni sono coperti dalla polizza N° 390- 01588223-14013, che la Società ha stipulato con la compagnia HDI-Global SE, Rappresentanza Generale per l'Italia €1.000.000,00 (UNMILIONE) per soggetto e di €7.500.000,00 (SETTEMILIONIECINQUECENTOMILA) per protocollo.

3. MATERIALI FORNITI DALL'ISTITUTO

Apparecchiature:

- Un computer con connessione veloce ad internet e una stampante
- Analoga linea telefonica
- Apparecchio fax con carta resistente per archivio (se è carta termosensibile, i report inviati via fax del laboratorio centralizzato e i report/allerte da IWRS dovranno essere fotocopiati)
- Centrifuga con velocità 1500-2000g (4000-5000 rpm)
- Freezer dedicato per la conservazione dei campioni biologici con range di temperature tra -20°C e -70°C equipaggiato con sistema di monitoraggio delle temperature elettronico; o almeno monitoraggio giornaliero del controllo delle temp min/max
- Misuratore della pressione standard
- Bilance e scale per misurare peso e altezza

Altri materiali

NA

4. DATI SORGENTE, DOCUMENTAZIONE E CONSERVAZIONE

- **Web-based Data Capture ('WBDC') and Electronic Patient Reported Outcome ('ePRO') System**

AstraZeneca richiede che il computer e l' hard-software a esso associato siano tecnicamente adatti all'uso nell'ambito di uno Studio basato sulla registrazione dei dati con tool che funziona via Web e potrà richiedere il completamento di un'indagine di valutazione tecnica del sito al fine di stabilire che il computer e l' hardware a esso associato siano tecnicamente adatti a tale scopo.

I dati relativi ad ogni Soggetto devono essere inseriti nelle Schede Raccolta Dati (Case Report Form elettronico , e-CRF) entro 72 ore (3 giorni lavorativi) dopo ogni visita completata. In caso di e-data queries, le stesse dovranno ricevere risposta

entro 72 ore (3 giorni lavorativi) dalla richiesta durante il corso dello studio ed entro 24 ore, durante il periodo di Data Clean. I dati relativi a SAE dovranno essere inseriti nella Scheda Raccolta Dati entro 24 ore da quando si è venuti a conoscenza dello stesso.

- **Controlli dell'accesso a WBDC, ePRO e/o altri sistemi**

L'accesso ai sistemi elettronici utilizzati nell'ambito dello Studio sarà rigorosamente limitato a coloro che sono stati adeguatamente formati (Personale di Studio, dipendenti della Società, personale del centro gestione dati della Società, Soggetti che utilizzano il sistema). A ogni utente verrà assegnato un accesso al sistema che sarà riservato unicamente all'utente stesso. Lo Sperimentatore Principale e/o il Personale di Studio prendono atto del fatto che i codici di accesso ai sistemi/token e password sono ad esclusivo uso personale e non devono essere condivisi e ceduti ad altri, e che la firma elettronica, se utilizzata, è l'equivalente giuridicamente vincolante di una firma tradizionale scritta a mano.

- **Training all'uso ePRO per i Soggetti**

Lo Sperimentatore Principale e/o il Personale di Studio sono responsabili di istruire i Soggetti all'uso del sistema ePRO. Il training sarà documentato su *una checklist di addestramento dei Soggetti*

È essenziale che lo Sperimentatore Principale e il Personale di Studio rispettino i requisiti per l'addestramento dei Soggetti, per le verifiche della conformità e per le analisi dei dati come richiesto da protocollo.

- **Procedure di back-up per i casi di indisponibilità del sistema**

- In caso di indisponibilità dell'applicazione WBDC (RAVE™), ad esempio per problemi tecnici, i dati dovranno essere registrati nella cartella clinica dei pazienti. La eCRF dovrà essere compilata appena il sistema RAVE™ torna disponibile.
- Se il sistema RAVE™ non è disponibile in caso di Evento Avverso Serio (SAE), lo Sperimentatore o il personale del centro devono contattare il monitor dello Studio e inviare via fax allo Sponsor la copia della documentazione inerente il SAE utilizzando il modulo cartaceo di comunicazione Eventi Avversi Seri, archiviato nell'Investigator Study File. La documentazione completa inerente il SAE e altra documentazione di supporto rilevante inerente l'evento devono essere inviati via fax allo Sponsor lo stesso giorno in cui lo Sperimentatore viene a conoscenza dell'evento e comunque entro 24 ore. Questa è solo una procedura di back up, lo Sperimentatore deve comunque inserire i dati in RAVE™ non appena il sistema torna ad essere disponibile. Se ci si attende che il sistema torni disponibile nella tempistica concordata, i dati saranno inseriti in RAVE™ non appena il sistema torna ad essere disponibile senza bisogno di inviare un fax.
- In caso il sistema IWRS (Interactive Web Response System) non fosse disponibile, il sistema IVRS (Interactive Voice Response System) servirà da sistema di back-

up. In caso né il sistema IWRS né IVRS siano disponibili, lo Sperimentatore dovrà contattare il monitor responsabile dello Studio.

- Se l'apparecchio ePRO mostrasse malfunzionamento in qualunque momento, lo Sperimentatore dovrà contattare il monitor responsabile dello Studio.
- In caso l'apparecchio per la spirometria e l'elettrocardiografo mostrassero malfunzionamento, lo Sperimentatore dovrà contattare il monitor responsabile dello Studio per accordare una sostituzione.

- **REGISTRI E DOCUMENTI**

- **Cartelle Cliniche**

Le cartelle cliniche di ogni Soggetto dovranno contenere le informazioni importanti per la sicurezza del Soggetto ed essere costantemente aggiornate, al fine di poter verificare i dati dello Studio e garantire un'assistenza continuativa a quest'ultimo. Pertanto, le cartelle cliniche di ogni Soggetto dovranno descrivere con chiarezza almeno:

- che il Soggetto sta partecipando allo Studio, (per es. includendo il codice di reclutamento e/o di randomizzazione dello Studio o un'altra identificazione dello Studio);
- che il medico generico/medico di famiglia del Soggetto è stato informato/non è stato informato (ed in tale ultimo caso perché non è stato informato) della partecipazione del Soggetto allo Studio;
- la data in cui il Consenso Informato scritto è stato ottenuto dal Soggetto;
- le malattie (passate e correnti; sia la malattia oggetto dello Studio sia altre, secondo quanto pertinente);
- i trattamenti eventualmente interrotti a causa della partecipazione del Soggetto allo Studio;
- i trattamenti somministrati, ivi incluso il Farmaco Sperimentale, le modifiche di trattamenti durante lo Studio e i momenti in cui sono avvenute le modifiche (per esempio, *'Il soggetto sta ricevendo rosuvastatina 10 mg. una volta al giorno o ha ricevuto un placebo il 16 gennaio 2008'*) << >>;
- le visite effettuate dal Soggetto durante lo Studio, ivi incluse quelle finalizzate unicamente allo Studio;
- gli Eventi Avversi Gravi (qualora ve ne siano), ivi incluse le valutazioni del nesso di causalità;
- la data e il motivo dell'interruzione della Sperimentazione; e

- informazioni aggiuntive in conformità alle norme e alla pratica locali.

La Società avrà il diritto di valutare la validità del sistema elettronico utilizzato per i registrare e dati medici al fine di garantire un'appropriata Verifica dei Dati Originari (Source Data Verification, SDV)

- **Scheda di Raccolta dati come documento sorgente**

NA

- **ePRO come documento sorgente**

I dati sorgente ePRO vengono registrati elettronicamente in un database centrale ospitato dal provider ePRO e sono disponibili per l'analisi e la manutenzione nel corso dello Studio. Lo Sperimentatore Principale ha il compito di controllare i dati e deve autorizzare per iscritto tutte le modifiche di dati ePRO.

Conservazione dei Documenti di Studio

La Documentazione dello Studio dovrà essere conservata e archiviata per tutta la durata dello Studio e per un periodo di 15 anni dopo la Chiusura dello Studio.

Quando per lo Studio viene utilizzato un sistema WBDC, AstraZeneca fornirà allo Sperimentatore Principale copie delle CRF (Case Report Form) compilate dal Centro in formato elettronico, per es. su un compact disc ('CD') o un disco versatile digitale ('DVD'). Tali supporti dovranno essere considerati come parte integrante dell'archivio dello studio e dell'Investigator File, ma potranno essere conservati a parte.

Tool di unblinding (smascheramento) per i casi di emergenza

I codici di trattamento saranno accessibili in conformità al Protocollo