

**AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI**

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

Deliberazione n. 119 del 02/03/2009

**OGGETTO:** AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO DEL PROTOCOLLO DI STUDIO N. 0881X1-4437-  
STUDIO IN APERTO, RANDOMIZATO PER VALUTARE L'EFFICACIA RADIOGRAFICA E LA SICUREZZA DI  
EMBREL (ETANERCEPT) ASSOCIATO A METHOTREAXATE IN CONFRONTO ALLA TERAPIA STANDARD IN  
PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE AD ATTIVITA' MODERATA


**SOGGETTO PROMOTORE:** LB RESEARCH SRL (SU INCARICO DI WYETH LEDERLE)

L'anno duemilanove, il giorno 02 del mese di marzo, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda  
Ospedaliero-Universitaria

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Dott. Renato Mura**

Estensore: Dott. Marco M

  
Direzione Sanitaria

- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21 dicembre 1999;
- VISTO** il Protocollo d'Intesa sottoscritto dalla Regione Sardegna e dalle Università di Cagliari e di Sassari in data 11 ottobre 2004;
- VISTO** l'Accordo Regione-Università di Sassari, sottoscritto in data 12.07.2005;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale della Sardegna n. 17/2 del 27 aprile 2007, con la quale è stata costituita l'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Sassari;
- VISTO** il Decreto n. 100 del 03 settembre 2008 con il quale il Presidente della Regione Autonoma della Sardegna ha nominato il Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria di Sassari nella persona del Dott. Renato Mura;
- TENUTO CONTO** che il Dott. Renato Mura ha assunto la funzione di Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari il giorno 8 settembre 2008, data di stipulazione del relativo contratto;
- DATO ATTO** che nell'Azienda, ai sensi e per gli effetti della su citata DGR n. 17/2/07, sono confluite le strutture universitarie dell'ex Policlinico Universitario e le cliniche universitarie convenzionate con la ASL n. 1, con il personale ad esse afferente;
- PREMESSO** che il Prof. Giuseppe Passiu, afferente all'Istituto di Patologia Medica diretta dal Prof. Andrea Ercole Satta, ha presentato all'Azienda richiesta ad effettuare - nota in atti prot. n. 2307 del 13 febbraio 2009- il protocollo di studio n. 0881x1-4437- Studio in aperto, randomizzato per valutare l'efficacia radiografica e la sicurezza di Enbrel (Etanercept) associato a Methotrexate in confronto alla terapia standard in pazienti con Artrite Reumatoide ad attività moderata- presso il medesimo servizio;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico della ASL n. 1 di Sassari, con decisione assunta il 19.01.2009, con verbale n. 755/L – in atti prot. n. 1186 del 27 gennaio 2009 - ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al Protocollo di Studio suindicato, ai sensi e per gli effetti del D.M. 18.03.1998, del D.L.gs. 211 del 24.06.03, successive modificazioni ed integrazioni;
- DATO ATTO**
- che lo Sperimentatore principale aziendale dello Studio clinico sopra specificato si individua nella persona del Prof. Giuseppe Passiu, afferente all'Istituto di Patologia Medica, diretto dal Prof. Andrea Ercole Satta;
  - che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.1997, altresì secondo la Circolare Ministeriale nr. 6 del 2 settembre 2002 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

- DATO ATTO** che lo svolgimento della sperimentazione non comporta per l'Azienda alcun onere aggiuntivo di spesa rispetto alla comune pratica clinica;
- VISTA** la convenzione, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, relativa alla disciplina dei rapporti economici tra le parti inerenti lo svolgimento della sperimentazione;
- PRESO ATTO** del parere positivo espresso dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario;

**DELIBERA**

per le motivazioni espresse in premessa da intendersi qui integralmente richiamate

- 1) di prendere atto del parere favorevole espresso in data 19 gennaio 2009 dal Comitato di Bioetica dell'ASL n. 1 di Sassari in merito al Protocollo di studio n. 0881x1-4437 " Studio in aperto, randomizzato per valutare l'efficacia radiografica e la sicurezza di Enbrel (Etanercept) associato a Methotrexate in confronto alla terapia standard in pazienti con Artrite Reumatoide ad attività moderata";
- 2) di autorizzare lo svolgimento della sopra citata Sperimentazione Clinica presso l'Istituto di Patologia Medica diretto dal Prof. Andrea Ercole Satta;
- 3) di individuare nel Prof. Giuseppe Passiu afferente all'Istituto di cui sopra, il Responsabile Scientifico aziendale nonché lo Sperimentatore principale nella conduzione dello Studio;
- 4) di approvare la stipula della convenzione, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- 5) di dare atto che la Sperimentazione non comporta per l'Azienda alcun onere aggiuntivo di spesa rispetto alla comune pratica clinica.

IL DIRETTORE GENERALE  
(Dr. Renato Mura)

Il Direttore Amministrativo  
(Dr. G. Pintor)

Il Direttore Sanitario  
(Dr. N. Licheri)

**CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE**

il presente contratto, in vigore dalle firme (qui di seguito "Data di perfezionamento") tra **WYETH LEDERLE S.P.A.** (qui di seguito "Società"), con sede legale in Aprila, Via Nettunense n. 90 - codice fiscale n. 00130300874, partita IVA 01793330596, in qualità di mandataria della **WYETH PHARMACEUTICALS FRANCE** con sede in Parigi La Défense (Francia) Coeur Défense- Tour A- La Défense 4, 92951 (qui di seguito "Wyeth France"), rappresentata ai fini del presente atto dal Dr. Giovanni de Crescenzo, in qualità di Consigliere di Amministrazione

E

**L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA** di Sassari, con sede legale in Sassari, Via Michele Coppino 26 - 07100 Sassari, di seguito denominata "Istituzione", codice fiscale e partita IVA 02268260904, rappresentata dal Direttore Generale Dr. Renato Mura

Premesso che

- 1) La Wyeth Lederle Spa agisce in qualità di mandataria con rappresentanza della Wyeth France;
- 2) la Società intende affidare al Prof. Giuseppe Passiu (di seguito "Responsabile della Sperimentazione") la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo "Studio in aperto, randomizzato per valutare l'efficacia radiografica e la sicurezza di Enbrel™ (Etanercept) associato a Methotrexate in confronto alla terapia standard in pazienti con Artrite Reumatoide ad attività moderata" secondo il Protocollo n. 0881X1-4437 (di seguito "Protocollo" ed allegato al presente contratto sotto la lettera "A") sul farmaco sperimentale Etanercept (Enbrel®) (di seguito "Farmaco Sperimentale") presso l'Istituzione (di seguito "Sperimentazione");
- 3) la Sperimentazione risponde agli obiettivi del Servizio Sanitario Nazionale in conformità al D. Lgs. 502/1992;
- 4) La Società ha affidato alla LB Research srl (qui di seguito CRO) in data 5 Maggio 2008 l'incarico di condurre la sperimentazione presso l'Istituzione, svolgendo le seguenti attività:
  - preparazione del contratto e gestione dei relativi pagamenti

- preparazione e sottomissione della richiesta di parere e di autorizzazione allo studio
  - organizzazione e monitoraggio del centro sperimentale
- 5) la Società, la CRO, l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione convengono che la sperimentazione dovrà essere condotta nel pieno rispetto di quanto previsto dalla Direttiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 4/4/2001, dal D.Lgs. 211 del 24/06/2003, dalla Dichiarazione di Helsinki ed in accordo a quanto stabilito dalle "Linee Guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica (GCP) e dell'ICH (International Conference on Harmonization) per l'esecuzione delle sperimentazioni Cliniche dei Medicinali" riportate nel D.M. del 15/7/97;
- 6) la Società e la CRO hanno richiesto all'Istituzione di condurre la Sperimentazione presso l'Istituto di Patologia Medica sotto la direzione e la vigilanza del Prof. Giuseppe Passiu;
- 7) in data 19 gennaio 2009 il Comitato Etico competente ha dato parere favorevole all'esecuzione dello Studio ed al relativo Protocollo, ed ha riconosciuto l'Istituzione idonea alla conduzione dello Studio;
- 8) la Società ha fornito all'Istituzione un protocollo di sperimentazione che stabilisce le modalità di esecuzione della stessa;
- 9) tale protocollo è stato regolarmente controfirmato dal Prof. Passiu, Responsabile della Sperimentazione, il quale si impegna a condurre la Sperimentazione in conformità allo stesso;
- 10) in ottemperanza al D.Lgs. 211 del 24/06/2003, la Società e la CRO hanno provveduto ad inserire i dati della Sperimentazione presso la banca dati dell'Osservatorio sulle Sperimentazioni Cliniche e comunica che il Numero EudraCT per tale Protocollo è 2007-001625-10;
- 11) l'Istituzione con deliberazione n. [REDACTED] del [REDACTED] ha autorizzato l'esecuzione della sperimentazione presso l'Istituto di Patologia Medica;

Tutto ciò premesso, si conviene e si stipula quanto segue:

#### **Art. 1 - Premesse**

Le premesse e il Protocollo formano parte integrante del presente contratto.

#### **Art. 2 - Definizioni**

I seguenti termini in maiuscolo usati nel presente Contratto, hanno il significato di seguito esplicito:

2.1 "Contratto" significherà: il Contratto di Sperimentazione così come perfezionato tra le parti, ed ogni

altra Appendice ed Allegato ad esso riferiti, inclusa ogni successiva modifica agli stessi.

2.2 "Cartella clinica" o "CRF" significherà: il documento stampato, ottico o elettronico, ideato per registrare tutte le informazioni che il Protocollo richiede siano comunicate alla Società su ciascun Paziente della Sperimentazione.

2.3 "Soggetto" significherà: ciascun partecipante o candidato a partecipare ad una sperimentazione clinica, insieme a ciascun parente prossimo, se compatibile, e/o ogni altra persona i cui dati possono essere raccolti.

2.4 "Soggetto Escluso o Incapace" significherà: qualsiasi sperimentatore o sito di sperimentazione soggetto a restrizioni o a qualsiasi sanzione comminata da qualsiasi Autorità Regolatoria o altro ente industriale riconosciuto, nazionale o sovranazionale.

2.5 "Documenti Necessari" significherà: i documenti che singolarmente e collettivamente consentono di valutare la conduzione della Sperimentazione e la qualità dei dati prodotti, così come definiti dalle attuali Linee Guida di Buona Pratica Clinica della International Conference on Harmonization (ICH).

2.6 "Comitato Etico" significherà: l'ente indipendente (un collegio di revisione o un comitato, istituzionale, regionale, nazionale o sovranazionale), composto da membri professionisti del settore medico/scientifico e non, la cui responsabilità è di assicurare i diritti, la sicurezza ed il benessere dei soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica e di fornire pubblica assicurazione di tale protezione, tra le altre cose, esaminando, approvando/dando parere favorevole sul Protocollo, sulla idoneità dello/degli sperimentatore/i, sugli impianti e sui metodi ed i materiali che devono essere utilizzati per ottenere e documentare il Consenso Informato dei Pazienti della Sperimentazione;

2.7 "Buona Pratica Clinica" o "GCP" significherà: qualsiasi linea guida per l'ideazione, la conduzione, l'effettuazione, il monitoraggio, il controllo, la registrazione, l'analisi ed il rapporto delle sperimentazioni cliniche, così come definiti dalle attuali Linee Guida di Buona Pratica Clinica della ICH.

2.8 "Consenso Informato" significherà: il processo attraverso il quale il Paziente della Sperimentazione conferma spontaneamente la propria volontà di partecipare ad una sperimentazione clinica specifica, dopo essere stato informato di tutti gli aspetti della Sperimentazione che siano rilevanti per la decisione

di partecipare alla stessa, ed è documentata da un modulo di consenso informato scritto, firmato e datato (di seguito il "Modulo per il Consenso Informato"), il tutto come stabilito dalle attuali Linee Guida di Buona Pratica Clinica della ICH;

2.9 "Personale" significherà: altri soggetti che si trovano sotto il controllo e la direzione del Responsabile della Sperimentazione, cui sono state assegnate specifiche responsabilità sulla Sperimentazione;

2.10 "Responsabile della Sperimentazione" significherà: il medico che conduce effettivamente la Sperimentazione (ad esempio, sotto il cui diretto controllo il Farmaco Sperimentale viene somministrato o dispensato al Paziente della Sperimentazione). Nel caso in cui la Sperimentazione sia condotta da un gruppo di persone (ad esempio coordinatori della sperimentazione ed Altri Sperimentatori), il Responsabile della Sperimentazione è il coordinatore responsabile del gruppo.

2.11 "Autorità Regolatoria" significherà: (a) tutti gli enti nazionali e sovranazionali o altri enti governativi o enti o agenzie che abbiano autorità sulle modalità di conduzione di una sperimentazione in una nazione; e (b) qualsiasi autorità nazionale o sovranazionale responsabile per il rilascio delle approvazioni regolatorie in una nazione specifica o in un gruppo multinazionale o in un'unione di nazioni;

2.12 "Paziente della Sperimentazione" significherà: il soggetto che partecipa alla Sperimentazione, sia come destinatario del Farmaco Sperimentale, sia come controllo.

2.13 "Documenti della Sperimentazione" significherà: tutti i documenti e successive modifiche, oltre al Protocollo consegnato dalla Società all'Istituzione, al Responsabile della Sperimentazione, o al Personale, che danno istruzioni, forniscono informazioni o altrimenti spiegano la conduzione della Sperimentazione. In caso di conflitto tra un Documento della Sperimentazione ed il Protocollo, il Protocollo avrà prevalenza.

2.14 "Prodotto in studio" significherà: la parte attiva del Farmaco Sperimentale in qualsiasi forma, inclusi, senza limitazioni, i suoi derivati, polimorfineclati, sali, prodotti di degradazione e metaboliti, ogni mediatore utilizzato nella loro produzione e le formulazioni che li comprendono.

2.15 "Dati della Sperimentazione" significherà: tutti i dati relativi al Soggetto raccolti dall'Istituzione.

### **Art. 3 - Oggetto del contratto**

- 3.1 La Società, anche per il tramite della CRO, affida all'Istituzione, che accetta, l'esecuzione della Sperimentazione, in ottemperanza al Protocollo, ai Documenti della Sperimentazione ed alle istruzioni fornite dalla Società.
- 3.2 La Società fornirà a proprie spese all'Istituzione il Farmaco Sperimentale e tutto il materiale necessario e sufficiente all'esecuzione della Sperimentazione e l'Istituzione conviene che la Società è e rimarrà per tutto il tempo l'unica proprietaria del Farmaco Sperimentale.
- 3.3 L'Istituzione non potrà fornire a terzi il prodotto, ed acconsente a trattare il Farmaco Sperimentale in stretta ottemperanza al Protocollo ed agli altri documenti.
- 3.4 Alla fine della Sperimentazione, le quantità di farmaco o di altre forniture rimaste inutilizzate dovranno essere restituite direttamente alla Società.

### **Art. 4 - Responsabile della Sperimentazione**

- 4.1 Il Responsabile della Sperimentazione sarà responsabile della supervisione e della conduzione della Sperimentazione in conformità al Protocollo, egli è un dipendente o un rappresentante dell'Istituzione e sottoscriverà per accettazione il presente Contratto, così come il Protocollo.
- 4.2 L'Istituzione, il Responsabile della Sperimentazione ed il Personale collaboreranno con la Società e la CRO e metteranno a disposizione della stessa tutti i dati ed i documenti necessari per permettere indifferentemente alla Società o alla CRO di monitorare e di controllare la Sperimentazione.
- 4.3 L'Istituzione garantisce di avere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature ed il personale necessari per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Istituzione garantisce inoltre che la stessa, il Responsabile della Sperimentazione ed il Personale hanno ricevuto tutto l'addestramento, le informazioni, le licenze, le approvazioni o le autorizzazioni necessarie per condurre la Sperimentazione in modo sicuro, adeguato e lecito e l'Istituzione garantisce sin da ora che l'addestramento, e tali informazioni, licenze, approvazioni ed autorizzazioni verranno mantenute correttamente nel corso della Sperimentazione. L'Istituzione garantisce altresì l'ottemperanza al presente Contratto ed al Protocollo da parte del Responsabile della Sperimentazione e del Personale coinvolto nella Sperimentazione, e si impegna ad accettare ogni procedura di ispezione e di verifica



da parte della Società, del Comitato Etico e delle Autorità Regolatorie.

#### **Art. 5 - Pazienti**

5.1 Il Responsabile della Sperimentazione dovrà arruolare un numero massimo di 5 Pazienti della Sperimentazione, completi e valutabili.

5.2 La Sperimentazione sarà effettuata su Pazienti della Sperimentazione che rispondono ai criteri di inclusione e di esclusione previsti dal Protocollo. Il Responsabile della Sperimentazione deve ottenere da parte di tutti i Pazienti della Sperimentazione la sottoscrizione del Consenso Informato prima della partecipazione alla Sperimentazione o della sottoposizione a qualsiasi test, esame o procedura della Sperimentazione stessa, in ottemperanza a quanto disposto dalle norme di legge.

5.3 Ognuno dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione sarà controllato secondo quanto prescritto dal Protocollo. La Sperimentazione sarà condotta sotto la supervisione e con l'approvazione del Comitato Etico. L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione, effettueranno la Sperimentazione solo previa approvazione per iscritto, da parte del Comitato Etico, del Protocollo, del Consenso Informato, del modulo di Consenso Informato, dei documenti d'arruolamento del Paziente della Sperimentazione, e copia di tali approvazioni sia stata ricevuta dalla Società anche per il tramite della CRO. Nel caso in cui una modifica al Protocollo richieda la revisione da parte del Comitato Etico, la prosecuzione della Sperimentazione presso l'Istituzione è subordinata all'approvazione della modifica da parte del Comitato Etico. Il Responsabile della Sperimentazione terrà il Comitato Etico pienamente aggiornato sugli sviluppi della Sperimentazione.

5.4 Nel caso in cui il Protocollo preveda l'arruolamento di pazienti in competizione con più centri sperimentali nazionali o internazionali, l'Istituzione interromperà l'arruolamento alla data di comunicazione del raggiungimento del numero prefissato da parte della Società. In questo caso, l'Istituzione sarà rimborsata, ai sensi dell'art. 8, solo per i pazienti arruolati fino a quel momento, rinunciando fin da ora a qualsiasi ulteriore pretesa economica al riguardo.

#### **Art. 6 - Documenti e rapporti**

6.1 L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione conserveranno una completa e accurata documentazione sullo stato e gli sviluppi della Sperimentazione, incluse le GCP ed i documenti

necessari e forniranno tali documenti alla Società o alla CRO a semplice richiesta di una qualsiasi delle due. L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione completeranno prontamente le CRF fornite dalla Società ed ogni altro documento per tutti i Pazienti della Sperimentazione e consentiranno alla Società o alla CRO di avervi accesso. Su richiesta della Società o della CRO, l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione correggeranno qualsiasi errore o omissione nelle CRF.

6.2 Nei tempi e modi richiesti dalla Società o dalla CRO, l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione informeranno la Società per il tramite della CRO sullo stato della Sperimentazione.

6.3 L'Istituzione dovrà prontamente rivelare e notificare per iscritto alla Società e alla CRO ogni osservazione o informazione emersa dal Farmaco Sperimentale, con riferimento, in particolare, agli effetti collaterali (inconformità al Protocollo), ai rischi ed all'uso sicuro dello stesso.

6.4 L'Istituzione conserverà una copia di tutti i dati raccolti e dei database creati nel corso della Sperimentazione per il periodo di: (i) due anni successivi all'ultima approvazione di autorizzazione all'immissione in commercio del Farmaco Sperimentale o all'interruzione della ricerca sul Farmaco sperimentale da parte della Società, oppure (ii) quell'altro periodo più lungo richiesto dai requisiti regolatori internazionali. Al termine di detto periodo, l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione comunicheranno alla Società l'intenzione di distruggere tutto il materiale. La Società avrà 30 giorni di tempo per rispondere alla comunicazione dell'Istituzione ed avrà la possibilità di conservare a proprie spese tale materiale.

6.5 Il Responsabile della Sperimentazione è autorizzato a divulgare una sintesi dei risultati della Sperimentazione ai Pazienti della Sperimentazione, con le limitazioni previste dall'art. 14.

#### **Articolo 7 - Protezione dei dati**

L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione adotteranno le misure necessarie per garantire la sicurezza dei dati personali, in ottemperanza al D. Lgs. 196/2003 (in particolare all'art. 7 di tale decreto, qui allegato sotto la lettera 'B') e convengono inoltre di:

- A. Raccogliere e processare i Dati della Sperimentazione in conformità alle previsioni del presente Contratto o come altrimenti indicato di volta in volta alla Società anche per il tramite della CRO;

- B. Ottemperare a tutte le leggi applicabili riguardo all'elaborazione dei Dati della Sperimentazione, e specialmente al D. Lgs. 196/2003;
- C. Assicurare di non raccogliere alcun dato diverso rispetto alle categorie di dati specificati nel Protocollo;
- D. Raccogliere ed elaborare i Dati della Sperimentazione unicamente per gli scopi della Sperimentazione e con le modalità indicate nel Protocollo;
- E. Non rivelare i Dati della Sperimentazione a terzi senza il previo consenso scritto della Società salvo che ciò non sia richiesto da leggi, regolamenti, o dall'autorità, nel qual caso l'Istituzione informerà la Società, quando possibile, prima di dar corso a qualsiasi richiesta di diffusione dei dati e seguirà tutte le ragionevoli indicazioni della Società rispetto a tale diffusione.
- F. Non trasferire i Dati della Sperimentazione ad alcuna persona al di fuori dell'Area Economica Europea (EEA) ad eccezione dei dipendenti e dei consulenti della Società
- G. Assicurare che tutti i Dati della Sperimentazione siano accurati e, quando necessario, tenuti aggiornati ed usare i migliori sforzi per assicurare che i Dati della Sperimentazione non accurati o incompleti, siano rettificati o cancellati;
- H. Attenersi a tutte le istruzioni scritte impartite dalla Società o dalla CRO per rendere anonimi di volta in volta i Dati della Sperimentazione;
- I. Notificare prontamente alla Società (ed in ogni caso entro cinque giorni dalla ricevuta) ogni comunicazione ricevuta da un Paziente relativa ai diritti d'accesso in oggetto (ai sensi dell'art. 7 del summenzionato decreto, qui allegato sotto la lettera "B"); e
- J. Assicurare che le misure di sicurezza tecniche ed organizzative specificate nel Protocollo, o richieste dalle leggi applicabili (incluse le misure minime di sicurezza previste dall'Allegato b del D. Lgs. N. 196/2003 e dagli art. 31-36 del medesimo decreto), o delle linee guida siano adottate per proteggere i Dati della Sperimentazione da perdita accidentale o danno, alterazione, accesso o diffusione non autorizzata e da tutte le altre forme illegittime o non autorizzate di elaborazione dati.

L'Istituzione accetta di adempiere in base alla legislazione vigente agli obblighi (se ve ne sono) di

comunicare a ciascuna autorità di controllo la sua attività di raccolta e di elaborazione dati ai sensi del presente Contratto ed accetta inoltre di adottare tutte le misure che la Società può ragionevolmente richiedere di volta in volta, anche per il tramite della CRO, in modo da consentire alla Società di adempiere a qualsiasi obbligo di comunicazione così come fornire assistenza riguardo a qualsiasi procedimento civile, penale o amministrativo contro la Società e relativo a tali obblighi. L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione convengono di indennizzare, difendere e tenere indenne la Società da e contro qualsiasi e tutte le perdite, i reclami, i danni, le responsabilità i costi e le spese sostenute o subite dalla Società o poste a carico della Società e risultanti dalla violazione delle proprie obbligazioni da parte dell'Istituzione e/o del Responsabile della Sperimentazione ai sensi del presente articolo.

#### **Art. 8 - Corrispettivo**

8.1 La somma che la Società verserà all'Istituzione, direttamente o per il tramite di pagamenti effettuati attraverso la CRO, per tutti i servizi e le attività svolte in relazione alla Sperimentazione sarà di € 3.719,99 + IVA.20%, per ciascun paziente completo e valutabile in conformità all'Allegato "C" e alla Scheda di Pagamento qui allegati. Tutti i pagamenti indicati nell'Allegato "C" rimarranno invariati per tutta la durata della Sperimentazione, a meno che l'Istituzione e la Società non convengano diversamente per iscritto. Tali pagamenti comprendono i costi conseguenti alla Sperimentazione, i compensi e le tasse, inclusi relativi costi di gestione dovuti a qualsiasi parte, ente o istituzione.

8.2 Per quei pazienti che avranno terminato il trattamento prima di quanto previsto dal Protocollo, la Società riconoscerà all'Istituzione solo la quota proporzionale alla effettiva durata del trattamento ricevuto da ciascun paziente, e determinato nella Scheda di Pagamento. Tale compenso si intende comprensivo di tutte le valutazioni e le indagini strumentali indicate nel Protocollo.

8.3 L'Istituzione non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo.

Il pagamento verrà effettuato, tramite bonifico bancario intestato ad: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari – Via Michele Coppino, 26 - 07100 – Sassari P.IVA 02268260904 -

Coordinate bancarie: C/C 4160348 Banco di Sardegna – Agenzia N. 1 di Sassari - Abi 01015  
- Cab 17201, entro 60 giorni presentazione di regolare fattura comprensiva di IVA intestata a LB  
Research srl, via Lombardia 81, 22063 Cantù – CO, CF/PI 03076030133.

8.4 La somma indicata al punto 8.1, con l'eccezione delle spese straordinarie di cui al successivo Art.  
9, è comprensiva di ogni e qualsivoglia spesa sostenuta dall'Istituzione per l'esecuzione della  
Sperimentazione, sicché null'altro potrà essere richiesto, ad alcun titolo, alla Società

#### **Art. 9 - Spese straordinarie**

Qualora, a causa di cambiamenti nel Protocollo, cambino le spese ed i costi sostenuti dall'Istituzione per  
l'adempimento delle proprie obbligazioni, l'Istituzione e la Società concorderanno per iscritto i  
cambiamenti alla suddetta somma.

#### **Art. 10 - Durata**

10.1 Il presente Contratto si considererà perfezionato dalla Data di Perfezionamento e rimarrà in vigore  
per il tempo necessario all'espletamento della Sperimentazione ed all'adempimento delle  
obbligazioni in esso contenute, con un tempo massimo presumibile in ?????

10.2 Eventuali proroghe, rinvii e modifiche all'art. 10.1 saranno espressamente pattuiti per iscritto tra la  
Società e l'Istituzione.

#### **Art. 11 - Termine**

11.1 Ciascuna parte potrà recedere dal presente Contratto in qualsiasi momento e per qualsiasi  
ragione, dandone preavviso scritto all'altra con raccomandata A.R. almeno trenta giorni prima.

11.2 La Società ha facoltà di recedere immediatamente dal presente contratto, ai sensi dell'art. 1456  
del codice civile, dandone preavviso scritto all'altra parte, nel caso in cui ricorra una delle  
seguenti condizioni:

- a) L'Istituzione non ottempera al Protocollo, al Contratto o alle disposizioni normative  
di cui al D. Lgs. 211 del 24/06/2004 ed al D.M. 15/07/1997 o altre disposizioni  
applicabili alla Sperimentazione, sempre che non rimedi all'inadempienza entro 14  
giorni dalla data dell'invio della comunicazione scritta;

- b) la Società ritiene pericoloso proseguire la Sperimentazione per validi motivi scientifici e per garantire la sicurezza e la protezione dei Pazienti della Sperimentazione;
  - c) la Società ritiene che dalla Sperimentazione non si possano ottenere ulteriori benefici;
  - d) insuccesso nell'avvio della Sperimentazione o nel raggiungimento dei progressi previsti dal Contratto, dal Protocollo o dai Documenti della Sperimentazione.
- 11.3 Il presente Contratto può essere risolto o sospeso da ciascuna parte, dandone immediato preavviso all'altra, nel caso in cui l'autorizzazione e l'approvazione per l'effettuazione della Sperimentazione sia revocata definitivamente da parte di autorità avente giurisdizione sulla Sperimentazione o sull'autorizzazione e non sia ripristinata entro tre mesi dalla sospensione.
- 11.4 In caso di recesso o di risoluzione del presente contratto per i motivi indicati ai precedenti punti 11.1, 11.2 b), 11.2 c) e 11.3, l'Istituzione avrà diritto di ricevere l'intero compenso per le attività ed i servizi svolti sino al momento del recesso o della risoluzione (a meno che la risoluzione non sia dovuta a negligenza dell'Istituzione, del Responsabile della Sperimentazione o del Personale);
- 11.5 Le parti convengono che nel caso in cui il Protocollo preveda l'arruolamento competitivo dei pazienti, la richiesta di interruzione dell'arruolamento operata dalla Società non costituirà motivo di risoluzione del contratto.

**ART. 12 - Relazione finale e utilizzazione dei risultati**

- 12.1 L'Istituzione consegnerà alla Società una relazione finale contenente i risultati della Sperimentazione. La relazione sarà debitamente sottoscritta dal Responsabile della Sperimentazione.
- 12.2 La proprietà delle invenzioni sarà determinata in base alle leggi attualmente in vigore.  
Tutti i dati, le scoperte, le invenzioni, siano essi brevettabili o meno, derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione o dal Prodotto in Studio, così come qualsiasi campione ad essi relativo, saranno di proprietà della Società e potranno essere liberamente utilizzati dalla stessa.
- 12.3 L'Istituzione rivelerà prontamente alla Società ogni risultato o invenzione derivante dalla

Sperimentazione, inclusa la redazione di eventuali documentazioni e certificazioni, per rendere possibile alla Società l'esercizio dei suoi diritti.

12.4 L'Istituzione non avrà diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali relativi all'utilizzazione dei risultati dalla Sperimentazione, oltre la somma concordata di cui al precedente art. 8.

12.5 Proprietà dei Dati. Tutti i diritti, le titolarità e gli interessi relativi a (i) tutti i dati raccolti ed i database creati nel corso dello svolgimento della Sperimentazione (di seguito i "Dati"); (ii) tutte le compilazioni di dati (inclusi selezione, coordinamento e organizzazione di tali Dati) creati per la Sperimentazione, (iii) le CFR ed i manuali operativi utilizzati presso l'Istituzione, e (IV) la relazione finale sulla Sperimentazione (di cui sopra), inclusi i diritti d'autore su ciascuno di essi, sono e rimarranno di proprietà esclusiva della Società. Tutti gli archivi medici che risulteranno dalla Sperimentazione, saranno di proprietà dell'Istituzione. La Società ha il diritto esclusivo di utilizzazione dei Dati e delle informazioni relative, incluso il loro utilizzo nella presentazione di domande a qualsiasi Autorità Regolatoria o altra agenzia governativa. La Società garantisce all'Istituzione un diritto limitato di utilizzazione dei Dati raccolti o creati dall'Istituzione a scopo di pubblicazione, purché il contenuto di ciascuna pubblicazione sia preventivamente approvato per iscritto dalla Società e soggetto alle previsioni dell'art. 14, quando applicabili, ed esclusivamente per scopi didattici o di ricerca propri dell'Istituzione, ai sensi degli art. 13 e 14.

12.6 Solo ai fini del presente art. 12, per Società si intende Wyeth, società del Delaware, con sede legale in Madison, Five Giralda Farms NJ 07940 (USA) e sarà considerata terzo beneficiario ai sensi del presente Contratto.

#### **Art. 13 - Segretezza**

13.1 Ad eccezione di quanto previsto dal successivo art 14, tutte le informazioni trasmesse in relazione allo svolgimento della Sperimentazione, sia prima sia successivamente al perfezionamento del presente Contratto, ed i risultati della Sperimentazione saranno considerate informazioni confidenziali della Società Tranne quelle informazioni che:

- a) diventino di pubblico dominio per condotta non imputabile all'Istituzione;
- b) siano rivelate all'Istituzione da terzi non vincolati da obblighi di segretezza.
- c) siano già in possesso dell'Istituzione, e tale possesso risulti da precedenti documenti scritti;

13.2 L'Istituzione utilizzerà le informazioni confidenziali fornite dalla Società per l'adempimento delle obbligazioni previste dal presente Contratto. Al completamento dei servizi qui previsti, l'Istituzione restituirà prontamente alla Società tutte le informazioni confidenziali scritte e tutti i documenti scritti che le contengono. Senza il consenso scritto della Società, l'Istituzione non divulgherà alcuna informazione confidenziale a terzi che non siano dipendenti che necessitano di tali informazioni, autorità ospedaliere, membri di collegi istituzionali di revisione, sperimentatori clinici o altri soggetti coinvolti nella Sperimentazione, fermo restando che questi abbiano accettato di osservare la confidenzialità di tale informazione. Tutti gli obblighi di confidenzialità stabiliti dal presente Contratto, sopravvivranno, senza limitazione alcuna, alla scadenza o alla risoluzione anticipata del Contratto per qualsiasi motivo.

#### **Art. 14 – Pubblicazione**

- 14.1 Diritti di pubblicazione. Nel rispetto delle limitazioni sull'uso delle informazioni confidenziali stabilite nell'art. 13, la Società garantisce al Responsabile della Sperimentazione il diritto di pubblicare i risultati della Sperimentazione in conformità al presente art. 14.
- 14.2 Tempistica. Le parti convengono che, se la sperimentazione fa parte di una sperimentazione multicentrica, la prima pubblicazione dei risultati della Sperimentazione verrà effettuata insieme alla presentazione di una pubblicazione congiunta, multicentrica, dei risultati completi dello studio multicentrico, con il contributo di dati, analisi e commenti degli sperimentatori di tutti i siti coinvolti. Dopo tale pubblicazione multicentrica, la prima di (a) la conferma della Società che non vi saranno pubblicazioni o presentazioni multicentriche, oppure (b) due anni dopo il completamento dell'analisi dei dati dell'intero studio multicentrico, l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione potranno pubblicare o presentare i dati prodotti nello svolgimento della Sperimentazione in conformità con i termini del presente art. 14. Nel caso in



cui la Sperimentazione non sia parte di uno studio multicentrico, i limiti temporali sopra stabiliti non saranno applicabili, e l'Istituzione e/o il Responsabile della Sperimentazione potranno pubblicare o presentare i dati prodotti nello svolgimento della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal successivo articolo 14.3.

- 14.3 Termini. Le pubblicazioni e le relazioni conseguenti ad una pubblicazione multicentrica devono riferirsi ai risultati della sperimentazione multicentrica. L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione sottoporranno resoconti, estratti, manoscritti o altre relazioni alla Società per una previa revisione prima della pubblicazione o della presentazione. La Società avrà 60 giorni di calendario per rispondere con qualsiasi revisione richiesta. Il Responsabile della Sperimentazione considererà in buona fede le revisioni richieste e su richiesta della Società eliminerà da tale proposta pubblicazione o presentazione, qualsiasi informazione confidenziale fornita dalla Società. Su richiesta della Società, il Responsabile della Sperimentazione prorogherà la sottomissione della pubblicazione o la presentazione del materiale per un ulteriore periodo fino a 90 giorni di calendario in modo da depositare una domanda di brevetto ai sensi dell'art. 12.

**Art. 15 - Cessione del contratto e subappalto**

- 15.1 L'Istituzione non potrà cedere o trasferire a terzi i rischi, le obbligazioni, i benefici o gli oneri derivanti dal presente Contratto, senza il preventivo consenso scritto della Società

**Art. 16 - Polizza Assicurativa**

- 16.1 La Società, in conformità a quanto prescritto dal D. Lgs 211/2003 del 24/06/2003 ha stipulato, e si impegna a rinnovare, una polizza di assicurazione atta a garantire il risarcimento dei danni causati ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione con l'espressa eccezione delle ipotesi di richieste di risarcimento derivanti da negligenza e/o imperizia professionale dello stesso Responsabile della Sperimentazione e del Personale.
- 16.2 L'Istituzione ha stipulato, e si impegna a rinnovare, una polizza di assicurazione idonea a garantire il risarcimento dei danni causati da negligenza e/o imperizia professionale da parte del Responsabile della Sperimentazione o del Personale ai pazienti coinvolti nella

Sperimentazione.

**Art. 17 Responsabilità**

- 17.1 La Società si impegna a difendere, indennizzare e tenere indenne l'Istituzione da qualsivoglia responsabilità per danni derivanti dalla somministrazione diretta del Farmaco Sperimentale o per procedure del Protocollo al di fuori degli standard di sicurezza e che non sarebbero state eseguite se non per la partecipazione alla Sperimentazione del Paziente della Sperimentazione.
- 17.2 L'Istituzione si impegna a difendere, indennizzare e tenere indenne la Società da qualsivoglia responsabilità per danni risultanti da azioni poste in essere da dipendenti dell'Istituzione, Personale o dal Responsabile della Sperimentazione nello svolgimento di qualsiasi ricerca o studio non specificatamente autorizzati dal presente Contratto ed allegati, o non effettuati in ottemperanza all'allegato Protocollo, o svolti in modo negligente o in violazione di leggi.

**Art. 18 - Danni al Paziente della Sperimentazione**

- 18.1 La Società sosterrà le spese mediche ragionevolmente necessarie nel caso in cui il Paziente della Sperimentazione subisca un danno nel corso della Sperimentazione ed il danno sia conseguenza diretta di (i) gli effetti del Farmaco Sperimentale o (ii) l'effettuazione delle procedure della Sperimentazione in ottemperanza al Protocollo che non seguano gli standard di sicurezza e che non sarebbero state eseguite se non per la partecipazione del Paziente della Sperimentazione alla Sperimentazione, purché il Paziente della Sperimentazione abbia seguito le istruzioni impartite dal Responsabile della Sperimentazione e l'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione abbiano ottemperato alle obbligazioni del presente Contratto, del Protocollo, ed alla normativa applicabile in conformità agli standard generalmente accettati della comunità medica nella quale il Responsabile della Sperimentazione ed il Personale si trovano ad operare.

**Art 19 - Esclusione ed incapacità**

- L'Istituzione garantisce che né il Responsabile della Sperimentazione, né il Personale, né essa stessa sono attualmente soggetti incapaci o esclusi e che non assumerà soggetti incapaci o esclusi.
- L'Istituzione garantisce altresì che né il Responsabile della Sperimentazione, né il Personale, né essa

stessa sono stati occupati in attività che potrebbero renderli soggetti incapaci o esclusi.

Se, nel corso della vigenza del presente Contratto, l'Istituzione, il Responsabile della Sperimentazione o il Personale (i) è indagato da Autorità Regulatoria per azioni di esclusione o di incapacità, (ii) è dichiarato escluso o incapace o, (iii) è occupato in una qualsiasi attività che può portare ciascuno di essi ad essere dichiarato soggetto escluso o incapace, l'Istituzione ne darà immediata comunicazione alla Società.

#### **Art. 20 – Conflitto di interessi**

20.1 L'Istituzione ed il Responsabile della Sperimentazione assicurano che ciascuno di essi ha rivelato e si impegna a rivelare qualsiasi interesse finanziario significativo nella Società, nelle sue affiliate o in altre società che forniscano prodotti o servizi ai sensi del presente Contratto. Il Responsabile della Sperimentazione garantisce che alcun Responsabile della Sperimentazione o sub-sperimentatore, né loro stretti congiunti, hanno diritti di proprietà sul Farmaco Sperimentale. L'Istituzione garantisce di non aver ricevuto dalla Società alcun compenso significativo di altra natura, né dalle sue affiliate né da altre società che forniscano prodotti o servizi ai sensi del presente Contratto, a supporto delle attività del Responsabile della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e l'Istituzione sono a conoscenza del fatto di dover rivelare qualsiasi legame con tali Società. L'Istituzione garantisce altresì di avere in atto un sistema per gestire, eliminare o altrimenti risolvere i suddetti conflitti di interessi. L'Istituzione, il Responsabile della Sperimentazione ed il Personale si conformeranno a tutte le altre richieste di rivelazione di conflitti di interessi richieste dall'Autorità Regulatoria o da altre autorità governative.

#### **Art. 21 – Oneri fiscali**

21.1 Il presente contratto sarà assoggettato ai sensi dell'art. 5 del T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro approvato con D.P.R. 26.4.1986 n. 131 e successive, se applicabili.

21.2 Le spese di registrazione sono a carico della Società

#### **Art. 22 - Intero Contratto**

22.1 Il presente Contratto, inclusi il Protocollo, le GCP e le SOP adesso allegati, costituiscono l'intero accordo tra le parti e sostituiscono ogni precedente contratto, accordo, scritto o orale,

intervenuto tra le parti e non potrà essere modificato se non per iscritto dai rappresentanti autorizzati a vincolare le parti, né potrà essere risolto se non nei casi qui espressamente previsti.

Nessuna parte può fare affidamento su altre dichiarazioni rispetto a quanto qui stabilito.

#### **Art. 23 – Separabilità**

23.1 In caso in cui una qualsiasi clausola qui contenuta sia ritenuta invalida o inefficace, la prima sarà considerata separabile ed eliminata dal presente Contratto mentre l'ultima sarà considerata efficace nella massima estensione prevista dalla legge; tuttavia, se tale eliminazione incide sulle basi commerciali del presente Contratto, le parti dovranno negoziare in buona fede una modifica alle clausole del presente Contratto, e mantenere ed offrire a ciascuna parte la massima estensione di benefici che il Contratto intende assicurare; nel caso in cui non intervenga tale modifica, il presente Contratto potrà essere risolto con preavviso scritto di 10 giorni da ciascuna parte.

#### **Art. 24 – Contraenti Indipendenti**

24.1 L'Istituzione, inclusi i suoi rappresentanti e dipendenti, sarà un contraente indipendente per tutto il tempo e non un rappresentante della Società e non avrà alcuna autorità, effettiva, apparente o tacita di vincolare in alcun modo o ad alcuna obbligazione la Società. Il Responsabile della Sperimentazione ed il Personale non saranno considerati dipendenti della Società e non avranno diritto ad alcun beneficio spettante ai dipendenti della Società stessa.

#### **Art. 25 – Comunicazioni**

25.1 Tutte le notifiche e le comunicazioni qui richieste dovranno esser fatte per iscritto e saranno considerate sufficienti se consegnate di persona, spedite per corriere, per lettera o facsimile agli indirizzi sotto indicati, o a quelli che verranno in seguito specificati per iscritto:

per l'Istituzione: Direttore Generale Dr. Renato Mura - Azienda Ospedaliero-Universitaria -Via M.

Coppino, 26

per la Società: Dr. Mauro Monterubbianesi

per la CRO: Dr. Flavio Lietti

Ogni comunicazione sarà considerata data al momento della consegna, se consegnata di persona, il giorno lavorativo successivo all'invio, se spedita per corriere aereo, il terzo giorno lavorativo successivo alla spedizione, se inviata per lettera ordinaria, nella data indicata dal rapporto di trasmissione, se inviata per facsimile o e-mail.

**Art. 26 - Pubblicità**

La Società e l'Istituzione dovranno ottenere il preventivo consenso scritto dell'altra parte prima di utilizzare nomi, insegne, simboli, marchi e loghi associati all'altra parte in qualsiasi forma di pubblicità collegata alla Sperimentazione; a condizione che la Società possa tuttavia utilizzare il nome associato con l'Istituzione, o i nomi del Responsabile della Sperimentazione e del Personale per identificare l'Istituzione come il sito dove la Sperimentazione è stata effettuata ed individuare i soggetti responsabili. Le restrizioni di divulgazione contenute nel presente Articolo non si applicano quando la divulgazione è richiesta dalla legge.

**Art. 27 - Foro competente**

Ad eccezione di quanto previsto dal precedente art. 12, ogni eventuale controversia derivante dall'esecuzione del presente Contratto ed i diritti e responsabilità delle parti che ne conseguono, saranno determinati in base leggi Italiane e ciascuna parte riconosce la competenza, in via esclusiva, del foro di Sassari.

Sassari, li \_\_\_\_\_

Per l'Istituzione

Dott. Renato Mura

(Direttore Generale)

Sperimentatore Principale

Prof. Giuseppe Passiu

Aprilia li \_\_\_\_\_

Per la Società

Dott. Giovanni de Crescenzo

(Consigliere di Amministrazione)



**Allegato A**

Copia del Protocollo di Studio

## Allegato B

### D.Lgs. 30-6-2003 n. 196

Codice in materia di protezione dei dati personali.

Pubblicato nella Gazz. Uff. 29 luglio 2003, n. 174, S.O.

## Parte I - Disposizioni generali

### TITOLO II

#### Diritti dell'interessato.

#### Art. 7. Diritto di accesso ai dati personali ed altri diritti

1. L'interessato ha diritto di ottenere la conferma dell'esistenza o meno di dati personali che lo riguardano, anche se non ancora registrati, e la loro comunicazione in forma intelligibile.
2. L'interessato ha diritto di ottenere l'indicazione:
  - a) dell'origine dei dati personali;
  - b) delle finalità e modalità del trattamento;
  - c) della logica applicata in caso di trattamento effettuato con l'ausilio di strumenti elettronici;
  - d) degli estremi identificativi del titolare, dei responsabili e del rappresentante designato ai sensi dell'articolo 5, comma 2;
  - e) dei soggetti o delle categorie di soggetti ai quali i dati personali possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di rappresentante designato nel territorio dello Stato, di responsabili o incaricati.
3. L'interessato ha diritto di ottenere:
  - a) l'aggiornamento, la rettificazione ovvero, quando vi ha interesse, l'integrazione dei dati;
  - b) la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione di legge, compresi quelli di cui non è necessaria la conservazione in relazione agli scopi per i quali i dati sono stati raccolti o successivamente trattati;
  - c) l'attestazione che le operazioni di cui alle lettere a) e b) sono state portate a conoscenza, anche per quanto riguarda il loro contenuto, di coloro ai quali i dati sono stati comunicati o diffusi, eccettuato il caso in cui tale adempimento si rivela impossibile o comporta un impiego di mezzi manifestamente sproporzionato rispetto al diritto tutelato.
4. L'interessato ha diritto di opporsi, in tutto o in parte:
  - a) per motivi legittimi al trattamento dei dati personali che lo riguardano, ancorché pertinenti allo scopo della raccolta;
  - b) al trattamento di dati personali che lo riguardano a fini di invio di materiale pubblicitario o di vendita diretta o per il compimento di ricerche di mercato o di comunicazione commerciale.



**ALLEGATO C**  
**COMPENSO**

**Termini Generali di Pagamento:**

**C. 1 Pagamenti per le visite dello studio.** L'Istituzione potrà richiedere i pagamenti:

- al 31 dicembre di ogni anno per l'importo maturato fino a quel momento
- saldo a fine studio.

secondo il budget dello studio e la scheda dei pagamenti allegata e dietro presentazione di regolare fattura comprensiva di IVA. I dati dei soggetti relativi ad ogni visita in studio devono essere inseriti nella scheda raccolta dati entro due giorni lavorativi dalla visita stessa, affinché l'Istituzione possa richiedere il pagamento per suddetta visita. Tutte le richieste di chiarimento ("data query") dovranno essere risolte entro due giorni dalla notifica delle stesse. Per tutti i dati inseriti e le data query risolte successivamente ai cinque giorni lavorativi, lo Sponsor pagherà l'Istituzione in occasione del pagamento successivo, secondo quanto stabilito da questo allegato. Per ogni paziente dello studio che non completerà tutte le procedure dello studio e le successive visite previste dal protocollo in studio o che esca prematuramente dallo studio, lo Sponsor pagherà l'Istituzione secondo il numero di visite dei soggetti realmente completate.

**C.2 Arruolamento.** L'arruolamento dei pazienti è di tipo competitivo. Lo Sponsor si riserva il diritto di restringere l'arruolamento in qualunque centro non appena il numero stabilito di soggetti arruolati, come stabilito dal Protocollo, sia stato raggiunto. Ulteriori soggetti (sopra o sotto il numero originariamente stabilito dal Protocollo) possono essere arruolati nello studio previo approvazione scritta da parte dello Sponsor.

**C.3 Pagamenti Finali.** Lo Sponsor, o la CRO, effettuerà i pagamenti finali all'Istituzione secondo la scheda dei pagamenti allegata al presente allegato "C", e a seguito (i) del completamento delle visite dei soggetti arruolati (ii), della verifica che l'Istituzione, l'Investigatore Principale e il Personale abbiano seguito le procedure come richiesto dal Protocollo e (iii) della verifica che tutte le schede raccolta dati dei soggetti (RDC) siano state completate verificando altresì che tutte le "data query" relative ad ogni soggetto arruolato siano state risolte.

**C.4 Non Pagamenti.** Lo Sponsor non pagherà l'Istituzione per quei soggetti dello studio il cui arruolamento nello stesso sia avvenuto non seguendo i criteri di eleggibilità stabiliti nel Protocollo e dei quali i dati non possano essere analizzati a causa di deviazioni del protocollo, mancanza di dati o schede raccolta dati non compilate correttamente o non verificabili.

**C.5 Informazioni sul Pagamento.** Tutti i pagamenti saranno effettuati all'Istituzione, secondo quanto indicato nel modulo di informazione con i dati necessari al pagamento, qui di seguito allegato

L'Istituzione sarà responsabile di tutti i pagamenti a terzi e ad agenti dell'Istituzione che forniranno un servizio alla stessa. L'Istituzione controllerà le spese effettuate secondo le sue

direttive istituzionali al fine di assicurare che i finanziamenti stanziati dallo Sponsor vengano spesi per la conduzione dello studio.

**C.6 Scheda dei pagamenti.**

**Protocollo n. 0881X1-4437 (EXTRA) - Emendamento 1 - 19 Marzo 2008**

**Scheda di Pagamento della Sperimentazione pazienti attivi, partecipanti al sotto-studio  
ultrasonografico**

	Visita #	€/visita
	Visita #	€/visita
Screening	-1	731,80
Sett. 0 (Randomizzazione)	0	363,34
Sett. 4	1	364,97
Sett. 12	2	494,97
Sett. 24	3	484,97
Sett. 40	4	384,97
Sett. 52	5	744,97
Sett. 56 (Follow-Up)		150,00
<b>Totale</b>		<b>3.719,99</b>

Discontinuazione Prematura	744,70
----------------------------	--------

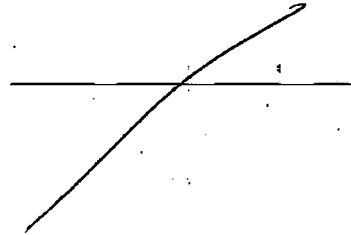
Responsabile Struttura Proponente nel rispetto al budget di spesa annua assegnata.

Nome Struttura: Direzione Sanitaria

Sigla responsabile \_\_\_\_\_

Estensore \_\_\_\_\_

Responsabile del Bilancio in ordine alla relativa copertura finanziaria



La presente deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio di questa Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari dal

08/03/09

Estensore: Dott. Marco Mele

Direzione Sanitaria