



## AZIENDA SANITARIA LOCALE AL

Sede legale: Viale Giolitti 2  
15033 Casale Monferrato (AL)  
Partita IVA/Codice Fiscale n. 02190140067

**Determinazione del**

**n. del**

**OGGETTO:**

**IL RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO**

**IL DIRIGENTE PROPONENTE**

**Visto Capo Dipartimento:**

**Registrazione contabile**

**Esercizio**

**Conto**

**Importo**

**Il Dirigente Responsabile**

**Eseguibile dal**

**Trasmessa alla Giunta Regionale in data**

**In visione dal**

**Trasmessa al Collegio Sindacale in data**

**Pubblicata ai sensi di legge dal**

**si attesta che il presente atto viene inserito e pubblicato nell'albo pretorio informatico dell'Azienda dalla data indicata per 15 gg consecutivi (art.32 L. 69/2009)**

**Il Dirigente Amministrativo Area Programmazione Strategica e AA.GG.**

**OGGETTO: Autorizzazione studio clinico "Studio randomizzato di fase II, in doppio cieco, sulla somministrazione di NGR-hTNF confrontato con la somministrazione di placebo come trattamento di mantenimento affetti da mesotelioma pleurico in stadio avanzato (MPM)" (NGR019). SOC Oncologia del P.O. S. Spirito di Casale Monferrato.**

**IL DIRETTORE MEDICO DEI PP.OO. DI CASALE E VALENZA**

Visto il D.lgs. 30/12/92 nr.502 e successive modificazioni ed integrazioni;  
vista la D.C.R. n. 136-39452 del 22.10.2007 di individuazione delle Aziende Sanitarie Locali e dei relativi ambiti territoriali;  
visto il D.P.G.R. n. 85 del 17/12/2007 di costituzione dell'Azienda Sanitaria Locale AL;  
visto il regolamento per l'adozione delle determinazioni dirigenziali approvato con deliberazione n.229 del 25/3/2011;  
accertato che il dott. Mario Botta, Direttore della SOC di Oncologia del P.O. S. Spirito di Casale, si è dichiarato disponibile a partecipare ad uno studio clinico, promosso e sponsorizzato dalla Ditta MolMed spa di Milano, che si propone di:

- confrontare la sopravvivenza libera da progressione della malattia (PFS) dei pazienti randomizzati a ricevere NGR-hTNF e dei pazienti randomizzati a ricevere il placebo
- confrontare la sopravvivenza globale (OS)
- valutare la risposta di malattia nei 2 bracci di trattamento secondo i criteri RECIST modificati per MPM
- valutare il profilo di sicurezza e tossicità correlati al farmaco NGR-hTNF
- valutare i cambiamenti nella qualità della vita (QoL) nei due bracci di trattamento;

presa visione del protocollo proposto e ritenuto che, così come impostato, sia compatibile con l'attività complessiva di assistenza;  
presa visione della bozza del contratto di sperimentazione clinica, predisposto per regolamentare lo studio in oggetto, che si allega al presente atto per farne parte integrante;  
considerato che lo studio è di tipo multicentrico, che si prevede che verranno arruolati, indicativamente, 10 casi presso il nostro centro e che lo sponsor si impegna a corrispondere, quale corrispettivo per lo svolgimento dello studio, la somma di euro 5.500,00 + iva come rimborso massimo per il paziente che abbia completato la sperimentazione o gli importi indicati all'articolo 6 del citato contratto di sperimentazione clinica, in caso di pazienti usciti prematuramente dallo studio;  
vista la determinazione del Coordinatore della Rete dei PP.OO. dell' ASLAL nr. 4/2012 ad oggetto "Comitato Etico Interaziendale. Convenzione tra l' Azienda Sanitaria Locale AL e l' Azienda Ospedaliera di Alessandria (anni 2012-2013 -2014)";  
considerato che il Comitato Etico ASO di Alessandria ha valutato e preso atto dell'effettuazione dello studio in data 10.10.2012, non riscontrando elementi che possano impedirne l' esecuzione;  
ritenuto che lo studio in argomento rivesta notevole interesse di carattere scientifico, anche in considerazione dell' elevato tasso di incidenza della patologia di mesotelioma pleurico sul territorio casalese;  
tenuto conto della linea-guida di "Buona Pratica Clinica" che ha l'obiettivo di fornire uno standard comune nell'Unione Europea ed è stata recepita dall'Italia nel 1997 (G.U. nr.191 del 18/08/97);  
visto il D.lvo 24.6.2003 nr. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all' applicazione della buona pratica clinica nell' esecuzione delle sperimentazioni cliniche...."

**DETERMINA**

1. di autorizzare, per le motivazioni indicate in premessa, lo studio in oggetto (effettuato presso la SOC di Oncologia del P.O. S. Spirito di Casale) che si propone di:
  - confrontare la sopravvivenza libera da progressione della malattia (PFS) dei pazienti randomizzati a ricevere NGR-hTNF e dei pazienti randomizzati a ricevere il placebo
  - confrontare la sopravvivenza globale (OS)
  - valutare la risposta di malattia nei 2 bracci di trattamento secondo i criteri RECIST modificati per MPM
  - valutare il profilo di sicurezza e tossicità correlati al farmaco NGR-hTNF
  - valutare i cambiamenti nella qualità della vita (QoL) nei due bracci di trattamento
2. di dare atto che l' introito presunto di Euro 45.000 + iva sia ripartito e destinato come indicato in appendice (art. 1) al Regolamento per l'attività libero professionale intramuraria e area a pagamento dell' ASLAL, approvato con atto deliberativo DG n. 815 del 23.06.2010;
3. di sottoscrivere il contratto di sperimentazione clinica che regola lo studio, facente parte integrante e sostanziale del presente atto;
4. di dare atto che lo studio sarà effettuato secondo i principi etici fissati dalla Dichiarazione di Helsinki, nel rispetto delle norme di buona pratica clinica (GCP) e della normativa vigente sulle sperimentazioni;
5. di vigilare sull' osservanza delle prescrizioni generali di cui alla vigente normativa tramite il Comitato Etico di riferimento, con possibilità di sospensione dell' attività nel caso in cui esse risultino violate;
6. di dichiarare il presente provvedimento immediatamente esecutivo ai sensi dell'ultimo comma art.28 L.R. 10 del 24.01.05 e art. 134/4 del D.Lgs. nr.267/00, al fine di consentire l'inizio dello studio, in considerazione anche dell' elevato tasso di incidenza della patologia di mesotelioma pleurico sul territorio casalese.

## CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

**Tra**

**L'Azienda Sanitaria Locale ASLAL**, con sede legale in Casale Monferrato (AL), 15033, Viale Giolitti, 2, C.F. e P.IVA 02190140067, rappresentata in atto dal dott. Paolo Tofanini, nella sua qualità di Direttore Medico dei PP.OO. di Casale e Valenza, su delega del Legale Rappresentante (d'ora innanzi denominato "Istituto")

**e**

**MolMed S.p.A.**, con sede in via Olgettina 58, Milano, Codice Fiscale e P.IVA. n. 11887610159, in persona del Presidente ed Amministratore Delegato Dott. Germano Carganico (d'ora innanzi denominata "Promotore della Sperimentazione")

**premessi che**

- il Promotore della Sperimentazione è interessato ad effettuare la sperimentazione clinica multicentrica del prodotto denominato "NGR-hTNF" (d'ora innanzi il "Prodotto"), presso la SOC di Oncologia del P.O. S.Spirito di Casale Monferrato, secondo quanto previsto nel presente contratto e nel protocollo, dal titolo "NGR019: Randomized double-blind phase II study of NGR-hTNF versus placebo as maintenance treatment in patients with advanced malignant pleural mesothelioma (MPM) (d'ora innanzi il "Protocollo");
- l'Istituto riconosce di aver ricevuto copia del Protocollo e di esserne pertanto in possesso;
- trattasi di una sperimentazione clinica dal titolo "**NGR019: Randomized double-blind phase II study of NGR-hTNF versus placebo as maintenance treatment in patients with advanced malignant pleural mesothelioma (MPM)**" (d'ora innanzi la "Sperimentazione Clinica");
- l'Istituto è interessato ad effettuare la Sperimentazione Clinica del Prodotto;
- l'Istituto dispone delle strutture e delle capacità necessarie per effettuare la Sperimentazione Clinica del Prodotto;
- in data 18/01/2011, il Comitato Etico del Centro Coordinatore, Istituto Clinico Humanitas di Rozzano ha rilasciato il parere unico favorevole all'esecuzione della Sperimentazione Clinica;
- in data 10.10.2012, il Comitato Etico di riferimento dell'Istituto ha rilasciato il parere favorevole;
- il presente contratto entrerà in vigore tra le Parti al momento dell'ultima sottoscrizione (d'ora in poi Data Effettiva).

**tutto ciò premesso le parti convengono quanto segue.**

### **1. Premesse e allegati**

Le premesse e gli allegati al presente contratto, formano parte integrante e sostanziale del contratto medesimo. Resta inteso tra le Parti che l'Istituto si atterrà, altresì, a quanto previsto dal Protocollo.

## **2. Oggetto**

2.1 L'Istituto, la SOC di Oncologia del P.O. S. Spirito di Casale Monferrato, si impegna nei confronti del Promotore della Sperimentazione ad effettuare la Sperimentazione Clinica del Prodotto, in conformità a quanto previsto dal presente contratto e dal Protocollo, a decorrere dalla data indicata in premessa.

2.2 La Sperimentazione Clinica oggetto del presente contratto, sarà condotta presso alcuni centri su un campione massimo di 100 pazienti, di cui circa 10 previsti presso l'Istituto, valutabili per gli end-points previsti dal Protocollo, che saranno arruolati secondo quanto previsto al successivo art. 4.3. Trattandosi di uno studio multicentrico, l'arruolamento sarà competitivo, pertanto l'effettivo numero di casi che verranno arruolati presso l'Istituto, dipenderà dalla reale disponibilità dello stesso.

2.3 Le parti convengono che la Sperimentazione Clinica dovrà essere condotta in conformità

- alla dichiarazione di Helsinki e alla Dir 2001/20 CEE (e loro successive modifiche). In particolare, in applicazione di detti principi, dovranno essere seguiti nella Sperimentazione Clinica tutti i principi della Buona Pratica Clinica (DM 27.04.92, n. 86, DM 15.07.97, n. 162, D.lgs. 24.06.03, n. 211, al D. Lgs 200/07, DM 21.12.07 n. 51, DM 14.07.09 e loro successive modifiche) recepiti nell'ordinamento italiano;
- al decreto legislativo n. 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali") e alle Linee Guida del Garante per la protezione dei dati personali 24.07.2008;
- agli Allegati al presente Contratto;
- al Protocollo.

## **3. Responsabili designati**

3.1 Le parti convengono che la Sperimentazione Clinica dovrà essere eseguita dall'Istituto sotto la responsabilità del Dr. Mario Botta, Direttore della SOC di Oncologia del P.O. S.Spirito di Casale Monferrato (d'ora innanzi denominato "Responsabile della Sperimentazione"), che sarà affiancato dal personale della SOC di Oncologia del P.O. S.Spirito di Casale Monferrato dell'Istituto. Il responsabile della Sperimentazione ha preso visione del Protocollo ed espresso accettazione.

3.2 Il Direttore dello Sviluppo Clinico di MolMed è il responsabile, per conto del Promotore della Sperimentazione, del monitoraggio e della supervisione della Sperimentazione Clinica e della corretta esecuzione del presente contratto. A tal fine il Direttore dello Sviluppo Clinico di MolMed sarà domiciliato presso il Promotore della Sperimentazione e potrà avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione Clinica, nel rispetto di quanto previsto dalla legge e dal presente contratto.

## **4. Obblighi dell'Istituto**

4.1. L'Istituto si impegna a seguire diligentemente le procedure relative all'espletamento della Sperimentazione Clinica secondo quanto previsto dal Protocollo e dalle indicazioni contenute all'interno dello *study manual*, che verrà

fornito dal Promotore della Sperimentazione durante la visita di *start up*.

4.2 Fermo restando quanto previsto ai punti 2.2 e 13.1, il Responsabile della Sperimentazione avrà la facoltà di apportare variazioni al Protocollo soltanto qualora dette variazioni siano necessarie ad eliminare un pericolo immediato per i soggetti partecipanti alla Sperimentazione Clinica. Le eventuali variazioni al Protocollo apportate dall'Istituto dovranno essere tempestivamente comunicate al Promotore della Sperimentazione, al fine di consentire a quest'ultimo di adempiere all'obbligo di comunicare le relative informazioni alle autorità competenti.

4.3 L'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna ad arruolare i pazienti, che parteciperanno alla Sperimentazione Clinica in conformità a quanto previsto nel Protocollo.

4.4 L'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna altresì ad informare adeguatamente i pazienti candidati a prendere parte alla Sperimentazione Clinica in merito agli scopi, ai metodi, ai benefici e ai potenziali rischi della Sperimentazione Clinica e ai disagi che la stessa potrebbe comportare. L'Istituto garantisce che i pazienti che prendono parte alla Sperimentazione Clinica hanno spontaneamente sottoscritto il consenso informato regolarmente approvato dal Comitato Etico.

4.5 L'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna a raccogliere i dati relativi alla Sperimentazione Clinica condotta su ciascun paziente ed a compilare, utilizzando le relative cartelle cliniche (che con altri documenti attestanti lo stato di salute dei pazienti costituiscono i "Documenti Sorgente"), le Schede Raccolta Dati ("CRF") fornite dal Promotore della Sperimentazione in conformità al Protocollo, garantendo l'accuratezza e la completezza della compilazione.

4.6 L'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna ad osservare quanto previsto dalla normativa applicabile in materia di notifica al Promotore della Sperimentazione di eventi avversi e di reazioni avverse serie. In particolare l'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione:

- notifica immediatamente al Promotore della Sperimentazione qualsiasi evento avverso serio (ad eccezione di quelli eventualmente identificati nel Protocollo come non soggetti ad obbligo di notifica immediata) trasmettendo successivamente al Promotore della Sperimentazione dettagliate relazioni scritte, in accordo all'art. 17 del decreto legislativo 211/2003.
- notifica al Promotore della Sperimentazione, in conformità alle procedure e ai tempi definiti nel Protocollo, gli eventi avversi e/o i risultati di analisi anomale che il Protocollo reputa critici ai fini della valutazione della sicurezza;
- comunica al Promotore della Sperimentazione e al Comitato Etico l'eventuale decesso di un paziente, fornendo ogni informazione aggiuntiva richiesta;

4.7 Successivamente alla conclusione della Sperimentazione Clinica, l'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, dovrà conservare la documentazione relativa alla Sperimentazione Clinica medesima per almeno 7 anni, come previsto dal D. Lgs. n. 200/2007.

In caso di eventuali spostamenti dell'archivio della documentazione dello studio, l'Istituto ne darà comunicazione al Promotore della Sperimentazione.

4.8 L'Istituto, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna a mettere a disposizione del personale identificato dal Promotore della Sperimentazione Clinica i Documenti Sorgente e le CRF debitamente ed accuratamente compilate.

## **5. Obblighi del Promotore della Sperimentazione**

5.1 Nel corso della Sperimentazione Clinica e successivamente alla conclusione della stessa, il Promotore della Sperimentazione effettua le comunicazioni al Comitato Etico e alle altre autorità competenti secondo quanto previsto dalla normativa applicabile (ivi incluse le comunicazioni, relative alle reazioni avverse serie, di cui all'art. 17 del decreto legislativo 211/2003).

5.2 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a fornire all'Istituto, a propria cura e spese il Prodotto e il placebo nelle quantità necessarie ai fini dello svolgimento della Sperimentazione Clinica.

L'Istituto si impegna ad utilizzare il Prodotto e il placebo esclusivamente ai fini e nei limiti della Sperimentazione Clinica e a restituire, al momento dello scioglimento del presente contratto (per qualsivoglia motivo intervenuto), le quantità non utilizzate che saranno ritirate a cura e spese del Promotore della Sperimentazione.

5.3 Il Promotore della Sperimentazione si impegna altresì a fornire e a consegnare, a propria cura e spese, all'Istituto il materiale scientifico necessario ai fini della Sperimentazione Clinica, nonché i dispositivi necessari per la somministrazione del Prodotto e del placebo. Il materiale scientifico comprende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le CRF e quanto previsto dal Protocollo.

## **6. Corrispettivi**

6.1 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a corrispondere all'Istituto gli importi di seguito indicati a titolo di corrispettivo per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica:

Per paziente completamente valutabile, intendendo per tale il soggetto che ha completato l'intero iter valutativo descritto nel protocollo, il Promotore della Sperimentazione corrisponderà all'Istituto un importo pari a € 5.500,00 (euro cinquemilacinquecento/00) + IVA. Tale cifra (€ 5.500,00) si intende come rimborso massimo per paziente che il Promotore della Sperimentazione dovrà versare all'Istituto indipendentemente dal numero di cicli di terapia somministrati.

Qualora un paziente uscisse prematuramente dallo studio, il compenso verrà calcolato come segue:

- € 2.000,00 (duemila/00) + IVA per la fase di screening
- € 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA per la fase di trattamento attivo
- € 1.000,00 (mille/00) + IVA per la fase di follow-up

Le somme sopra indicate devono intendersi al netto di IVA e comprensive di qualsiasi spesa sostenuta dall'Istituto per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica così come indicato nel Protocollo e nell'Allegato A (Schema di budget).

Le suddette somme devono intendersi remunerative anche dell'uso, deterioramento e consumo delle apparecchiature, dei materiali e dei servizi messi a disposizione dall'Istituto, nonché dell'attività amministrativa eventualmente prestata da quest'ultima, e devono intendersi fisse ed invariabili. Nulla, pertanto, sarà dovuto

all'Istituto a titolo di variazione di prezzi, a prescindere dal verificarsi di circostanze di qualsiasi natura.

6.2 Resta inteso che l'Istituto non riceverà alcun compenso per i pazienti che non siano valutabili in considerazione della mancata osservanza, da parte dell'Istituto, del presente contratto e del Protocollo.

6.3 In caso di interruzione anticipata della Sperimentazione Clinica, regolarmente condotta, il corrispettivo dovuto sarà correlato al numero dei pazienti trattati fino a quel momento secondo quanto indicato al punto 6.1. Gli importi sopra indicati devono intendersi comprensivi delle spese sostenute dall'Istituto.

6.4 Le parti convengono che le prestazioni effettuate dall'Istituto saranno fatturate al Promotore della Sperimentazione semestralmente (Giugno – Dicembre) a partire da dicembre 2012 e fino alla fine della Sperimentazione Clinica prevista indicativamente per La fatturazione dovrà seguire quanto è stato monitorato e le fatture dovranno avere il dettaglio dei costi, sulla base dell'allegato A, con riferimento dei codici pazienti.

6.5 Le parti convengono che i pagamenti dei corrispettivi indicati al presente articolo dovranno essere effettuati dal Promotore della Sperimentazione entro 30 giorni dal ricevimento della fattura mediante versamento sul Conto Corrente intestato a ASLAL Casale Monferrato, n. 0000000.6526, ABI: 06906, CAB: 48677 presso BANCA REGIONALE EUROPEA SPA SEDE DI TORTONA TESORERIA ASLAL, Cod. IBAN: : IT 98 B 06906 48677 000000006526, Codice SWIFT: BREUTM1

## **7. Responsabilità e assicurazione**

7.1 Il Promotore della Sperimentazione provvede, ai sensi di legge, alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai pazienti, a copertura della responsabilità civile del Promotore della Sperimentazione e del Centro. A tal fine, il Promotore della Sperimentazione dichiara e garantisce di essere munito di idonea e adeguata polizza assicurativa per la responsabilità civile per sperimentazioni cliniche con la compagnia assicuratrice QBE Insurance. Resta inteso che l'assicurazione è prestata entro il seguente limite: € 7.500.000,00 per il Protocollo e € 1.000.000,00 per paziente.

7.2 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a manlevare e a tenere indenne l'Istituto, i dipendenti di quest'ultimo, nonché il Responsabile della Sperimentazione e i suoi collaboratori (d'ora innanzi, collettivamente, il Personale), rispetto a qualsiasi danno, patrimoniale o non patrimoniale, che derivi ai pazienti o a terzi (ivi incluso il Personale) nello svolgimento o quale conseguenza della Sperimentazione Clinica, salvo che tali danni siano stati cagionati dall'Istituto (o dal Personale) con dolo o colpa grave, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997) e dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003) e comunque dalla normativa vigente.

7.3 Il Promotore della Sperimentazione non si assume alcuna responsabilità nel caso in cui non sia stato ottenuto il Consenso Informato scritto dal paziente o dal rappresentante legalmente riconosciuto e nel caso in cui sia stato violato il protocollo.

7.4 In ogni caso, la responsabilità del Promotore della Sperimentazione non si estende a:

- danni derivanti dal mancato rispetto, da parte dei Responsabili della Sperimentazione dell'Istituto e del relativo Personale e staff che gestisce la sperimentazione di qualsiasi legge, regolamento, ordine, norma o prescrizione del Protocollo, o da qualsiasi relativo vizio di metodo;
- danni direttamente causati dal fatto che la Sperimentazione Clinica non sia condotta nel pieno rispetto di tutte le norme stabilite dalle Linee Guida dell'Unione Europea nonché dalle Good Clinical Practices in merito alla conduzione delle sperimentazioni cliniche (mancanza di notifiche obbligatorie, di approvazione da parte dei comitati etici, di consenso informato da parte dei pazienti, ecc...).

7.5 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a trasmettere alla Fondazione, alla naturale scadenza della polizza, copia del successivo rinnovo, e si impegna inoltre a garantire la copertura assicurativa della sperimentazione oggetto del presente contratto per un periodo successivo al termine della Sperimentazione Clinica pari a 24 mesi per la manifestazione dei danni e pari a 36 mesi per la presentazione di richieste di risarcimento.

## **8. Riservatezza**

8.1 Fermo restando quanto previsto al successivo art 9, l'Istituto si impegna a mantenere strettamente riservate:

- le informazioni e i dati comunicati dal Promotore della Sperimentazione ai fini dello svolgimento della Sperimentazione Clinica;
- le informazioni, i dati e i risultati ottenuti dall'Istituto nello svolgimento della Sperimentazione Clinica.

Conseguentemente, l'Istituto si impegna a non fare alcun uso di dette informazioni che non sia direttamente connesso all'oggetto della Sperimentazione e a non divulgarle ad alcun terzo, ad eccezione del proprio personale coinvolto nella Sperimentazione, nei limiti in cui la divulgazione nei confronti di tali soggetti risulti essere strettamente necessaria per gli scopi esposti nel presente Contratto.

L'Istituto si impegna ad adottare tutte le misure di sicurezza necessarie a salvaguardare la segretezza delle suddette informazioni e, per il caso di divulgazione al proprio personale coinvolto nella Sperimentazione, si impegna ad ottenere a sua volta da tali soggetti l'obbligo di mantenere segrete le informazioni ricevute.

## **9. Titolarità dei risultati della Sperimentazione Clinica e pubblicazioni**

9.1 Le parti convengono che tutti i diritti sui risultati della Sperimentazione Clinica, nonché sulle informazioni ottenute e sulle conoscenze sviluppate nel corso della stessa, sono di titolarità esclusiva del Promotore della Sperimentazione.

9.2 Con riferimento agli eventuali risultati suscettibili di brevetto

- resta fermo il diritto degli inventori di essere riconosciuti tali, secondo quanto previsto dalla normativa vigente;
- su richiesta del Promotore della Sperimentazione, l'Istituto e/o lo Sperimentatore o i soggetti coinvolti nella Sperimentazione Clinica si impegnano a fornire la documentazione e il materiale necessari al fine di

- richiedere i brevetti;
- resta inteso che l'Istituto e/o gli inventori non avranno diritto alla corresponsione di alcun importo a titolo di royalty.

9.3 Nel corso della Sperimentazione Clinica e successivamente alla sua conclusione, l'Istituto e/o il Responsabile della Sperimentazione e/o eventuali soggetti coinvolti nello svolgimento della Sperimentazione Clinica non avranno la facoltà di utilizzare i risultati, le informazioni e le conoscenze di cui al precedente art. 8 ai fini di eventuali pubblicazioni scientifiche / convegni.

9.4 In ogni caso resta inteso che le parti intendono attenersi alla policy allegata al presente contratto (Allegato B).

## **10. Trattamento dei dati**

10.1 Il Promotore della Sperimentazione e l'Istituto provvedono ciascuno per l'ambito di propria competenza al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente contratto nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e del rispetto della normativa vigente e di quanto previsto dal presente contratto, in conformità al D. Lgs. n.196/2003, Testo Unico in materia di Privacy e successive modificazioni (Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali, provvedimento del Garante della Privacy n. 52 del 24/07/2008)

10.2 Ai fini dell'applicazione sensi del D. Lgs. 196/2003 (di seguito "Codice Privacy" e successive modificazioni) l'Istituto ed il Promotore della Sperimentazione tratteranno i dati personali dei pazienti raccolti nell'ambito dello studio (di seguito i "dati") in qualità di titolari autonomi. In particolare, l'Istituto tratterà i dati per finalità di cura dei pazienti e per scopi di ricerca scientifica strettamente collegati e connessi alla Sperimentazione Clinica. Il Promotore della Sperimentazione tratterà i medesimi dati a fini di ricerca scientifica per ottenere la registrazione del Prodotto oggetto della Sperimentazione Clinica. Ciascuno dei titolari nominerà i soggetti che svolgono le operazioni di trattamento quali incaricati del trattamento.

## **11. Durata e recesso**

11.1 Il presente contratto acquista efficacia tra le parti al momento della sua Data Effettiva ovvero, qualora successiva, dalla data in cui risulta ottenuto il parere favorevole del Comitato Etico ai sensi dell'art. 6, comma 1, del decreto legislativo n. 211/2003 e sia stata espletata la procedura di cui all'art. 9 del decreto legislativo sopra citato. Le parti convengono che il presente contratto rimarrà in vigore fino alla conclusione della Sperimentazione Clinica oppure entro il 31 dicembre 2013, quale dei due termini avvenga prima.

11.2 Il Promotore della Sperimentazione avrà la facoltà di recedere anticipatamente dal presente contratto previa comunicazione scritta da trasmettere all'altra parte, a mezzo raccomandata a/r, almeno 30 giorni prima della data in cui il recesso diventa efficace.

Il Promotore della Sperimentazione avrà inoltre la facoltà di recedere anticipatamente dal presente contratto senza alcun preavviso

- qualora ciò sia reso necessario da esigenze relative alla sicurezza dei pazienti

rispetto all'assunzione del Prodotto e, più in generale, allo svolgimento della Sperimentazione Clinica ovvero

- qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione della Sperimentazione Clinica.

Il recesso produrrà i suoi effetti dalla data di ricevimento della comunicazione.

11.3 Qualora il Promotore della Sperimentazione receda dal presente contratto ai sensi dell'articolo 11.2, l'Istituto avrà in ogni caso diritto alla corresponsione degli importi previsti al precedente punto 6.1 maturati alla data del recesso.

## **12. Risoluzione per inadempimento**

12.1 Qualora una delle parti si renda inadempiente ad una delle obbligazioni di cui al presente contratto e non ponga rimedio a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della diffida ad adempiere trasmessa, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1454 cod. civ. dall'altra parte a mezzo raccomandata a.r., il presente contratto si intenderà risolto di diritto.

## **13. Miscellanea**

13.1 Il Promotore della Sperimentazione ha la facoltà di apportare modifiche al Protocollo seguendo le procedure indicate dal decreto legislativo 211/2003, previa comunicazione all'Istituto.

13.2 Le parti convengono che, in caso di contrasto tra il presente contratto e quanto previsto nel Protocollo, prevarrà quest'ultimo.

13.3 Nessuna disposizione del presente contratto potrà essere intesa nel senso di dare origine ad una società o ad una joint venture tra le parti.

13.4 Il mancato esercizio da parte di ciascuna delle parti di uno o più diritti previsti in suo favore nel presente contratto non potrà in alcun modo interpretarsi quale rinuncia ai diritti stessi.

## **14. Legge Applicabile/Foro Competente**

14.1 Le parti convengono altresì che, per qualsiasi controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del presente contratto o, comunque, da esso derivante, per quanto concerne la competenza territoriale si applicheranno esclusivamente le regole stabilite dall'art.19 comma1 del codice di procedura civile.

## **15. Registrazione**

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

## **16. Legge Decreto Legislativo 231/01**

16.1 L'Istituto, dopo aver preso visione del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo adottato dal Promotore della Sperimentazione ai sensi del D. Lgs. 8 giugno

2001 n. 231, così come pubblicato sul sito web del Promotore della Sperimentazione (www.molmed.com) si impegna a rispettare, nell'esecuzione del presente contratto, le obbligazioni in esso contenute ad essa applicabili in quanto Pubblica Amministrazione.

16.2 L'Istituto si impegna, in ogni caso, a non porre in essere alcun comportamento idoneo a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto Legislativo n. 231/2001 (a prescindere dall'effettiva consumazione del reato o dalla punibilità dello stesso).

Casale Monferrato li.....

Milano, li.....

ASLAL

*Direttore Medico PP.OO. Casale e Valenza*  
Dott. Paolo Tofanini

**MolMed S.p.A.**

*Direttore Generale*  
Germano Carganico

Il Responsabile della Sperimentazione (per accettazione di quanto di competenza)

*Il Responsabile della Sperimentazione*  
Dott. Mario Botta

*Il Direttore dello sviluppo clinico di MolMed*  
Dott. Antonio Lambiase

Allegati:

Allegato A: Schema di budget

Allegato B: Publication Policy in multicenter study

**ALLEGATO A**

**SCHEMA DI BUDGET**

	<b>Costo Unitario (€)</b>
<b>Trattamento per paziente</b>	
Costo dello screening	2.000,00 + IVA
Costo del trattamento	2.500,00 + IVA
Costo della fase di follow-up	1.000,00 + IVA
<b>TOTALE per paziente</b>	<b>5.500,00 + IVA</b>

## ALLEGATO B

### NORME PER LA PUBBLICAZIONE IN STUDI MULTICENTRICI

- Tempi previsti**
- Spedire la bozza all'altra parte 30 giorni prima di sottoporre un articolo, 15 giorni per un abstract
  - Rivedere ed inviare commenti entro 20 giorni per un articolo (10 giorni per un abstract) dalla ricezione della bozza
- Contenuto:**
- Qualsiasi pubblicazione deve essere approvata per iscritto da MolMed
  - MolMed può richiedere una proroga di 6 mesi per proteggere la proprietà intellettuale
  - MolMed ha il potere di determinare lo scopo ed il contenuto, secondo la regolamentazione GCP, la metodologia di ricerca clinica, le norme ICH, etc

#### Graduatoria degli autori per presentazioni orali, abstract, poster e articoli

Presentazioni orali, abstract, and poster	Articoli
---	----------

#### Studio clinico multicentrico

<u>Primo nome/ presentatore:</u>	1) <b>Sperimentatore</b> , colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati), <b>oppure</b> 2) <b>MolMed</b>	Sperimentatore, colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati)
<u>Ultimo nome:</u>	1) <b>MolMed oppure</b> 2) <b>Sperimentatore</b> , colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati)	<b>MolMed</b>
	<i>La scelta tra presentatore/primo nome e ultimo nome sarà discussa tra MolMed e lo sperimentatore volta per volta, tenendo presenti i reciproci interessi e gli accordi presi</i>	
<u>Altri autori:</u>	Almeno un co-autore per ciascun gruppo partecipante, il cui ordine in graduatoria sarà proporzionale al numero di pazienti studiato dal gruppo	Almeno un co-autore per ciascun gruppo partecipante, il cui ordine in graduatoria sarà proporzionale al numero di pazienti studiato dal gruppo

#### Studio clinico multicentrico, con importanti dati biologici relativi a campioni analizzati di pazienti e/o medicina traslazionale

<u>Primo nome/ presentatore:</u>	1) <b>Sperimentatore</b> , colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati), <b>oppure</b> 2) <b>MolMed</b>	1) <b>MolMed oppure</b> 2) <b>Sperimentatore</b> , colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati)
<u>Ultimo nome:</u>	1) <b>MolMed oppure</b> 2) <b>Sperimentatore</b> , colui che contribuisce maggiormente (per quanto riguarda i pazienti trattati e il raggiungimento dei migliori risultati)	1) <b>Sperimentatore oppure</b> 2) <b>MolMed</b>
<u>Altri autori:</u>	Almeno un co-autore per ciascun gruppo partecipante, il cui ordine in graduatoria sarà proporzionale al numero di pazienti studiato dal gruppo o al raggiungimento dei migliori risultati	Almeno un co-autore per ciascun gruppo partecipante, il cui ordine in graduatoria sarà proporzionale al numero di pazienti studiato dal gruppo o al raggiungimento dei migliori risultati

#### Tutti i mezzi di comunicazione (presentazioni orali, abstract, poster e articoli)

#### Medicina traslazionale (marker biologici / MoA, etc in cui i dati clinici non sono l'argomento principale):

<u>Primo nome/ presentatore:</u>	MolMed
<u>Ultimo nome:</u>	MolMed
<u>Altri autori:</u>	Selezionati tra i partecipanti agli studi clinici e tra altri collaboratori scientifici che hanno contribuito alla ricerca

#### Imaging (per uno studio multicentrico)

<u>Primo nome/ presentatore:</u>	Sperimentatore/collaboratore scientifico
<u>Ultimo nome:</u>	MolMed
<u>Altri autori:</u>	Selezionati tra i partecipanti agli studi clinici e tra altri collaboratori scientifici che hanno contribuito alla ricerca

#### Persone coinvolte in una presentazione orale

<u>Se presenta lo sperimentatore:</u>	Consenso scritto da parte di MolMed sul contenuto della presentazione e supporto da parte di MolMed
<u>Se presenta MolMed:</u>	Accordo sul contenuto della presentazione ed aiuto da parte dello sperimentatore/collaboratore scientifico

**Determinazione del Direttore**

**n.** \_\_\_\_\_

Letto, approvato e sottoscritto.

IL DIRETTORE

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Copia  
in pubblicazione