

Deliberazione n° 28 del 28 GEN. 2016

OGGETTO: Studio clinico dal titolo: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)"
Codice protocollo: D5881C00004
Sperimentatore: prof. Paolo Golino
U.O.C Cardiologia clinica a direzione universitaria

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

Premesso

che la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania", pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il "Comitato Etico Campania Nord" quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. "S.G. Moscati" di Avellino, "G. Rummo" di Benevento e "S. Anna e S. Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

che con deliberazione n.478 del 11 Luglio 2014 e n.632 del 10 Ottobre 2014 dell'A.O.R.N. S.G. Moscati di Avellino, è stato istituito il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "S.G. Moscati" di Avellino;

Precisato

che questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 Novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

la richiesta della C.R.O. – Quintiles SPA – per conto del promotore dello studio – Astrazeneca AB (Svezia) –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico dal titolo: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)" – Codice protocollo: D5881C00004 –, nella quale viene individuato quale sperimentatore il prof. Paolo Golino, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal prof. Paolo Golino, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per questa Azienda e che la stessa, al termine dello studio, ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008;

Acquisito

nella riunione del 27.05.2015, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;

Considerato che

- il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;
- la presente proposta di deliberazione è formulata previa istruttoria ed estensione conformi alla normativa legislativa vigente in materia e può essere pubblicata integralmente sul sito internet aziendale;

PROPONE

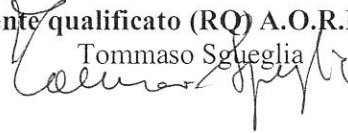
1. di autorizzare il prof. Paolo Golino, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico dal titolo: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)" – Codice protocollo: D5881C00004;
2. di specificare che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
3. di pubblicare integralmente la presente deliberazione;

il funzionario estensore
Mimmo De Francesco



il referente qualificato (RO) A.O.R.N. Caserta

Tommaso Sgueglia



Letta la suestesa proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole nei termini in cui è formulata, che si intendono qui puntualmente trascritti.

Li, _____
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Alberto Di Stasio

Li, _____
IL DIRETTORE SANITARIO

Alfonso Giordano

Quintiles SpA
Sede Legale e Operativa
Cassina Plaza-Edificio F, Scala 2
Via Roma 108
20060 Cassina De' Pecchi (MI)
Tel: +39 02 95794 1
Fax: +39 02 95794 407
www.quintiles.com

Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano
S. Anna e S. Sebastiano
Prot. Gen. 20150000633:E
del 15/01/2015 - 12.56



Spettabile
Comitato Etico Campania Nord
Azienda Ospedaliera
S. Giuseppe Moscati
Contrada Amoretta Città Ospedaliera
83100 Avellino

Egr. Direttore Generale
S. Anna e S. Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 Caserta

Egr. Dott. Paolo Golino
UOC Cardiologia con U.T.I.C.
Azienda Ospedaliera S. Anna e S.
Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 Caserta

Roma, 09 Gennaio 2015

Oggetto: DOMANDA DI PARERE ETICO RELATIVO ALLA SPERIMENTAZIONE DI FASE III DAL TITOLO: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)"

PROTOCOLLO N°: D5881C00004
CODICE EUDRACT: 2014-001069-28

QUINTILES SpA con sede legale in Via Roma, 108, 20060 Cassina De' Pecchi (MI) – C.F. e P.
IVA n°: 11351910150

PREMESSO CHE

- la stessa agisce nella sua qualità di CRO per incarico di AstraZeneca AB, con sede legale in SE-151 85 Södertälje, Svezia qui di seguito denominata "Promotore della Sperimentazione";
- Il promotore della Sperimentazione è interessato a condurre in Italia lo studio clinico di Fase III dal titolo: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)";

- il centro del professor *Cesare Sirtori, Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda* è stato scelto quale centro coordinatore per l'Italia ed è stata quindi inoltrata la richiesta di parere al *Comitato Etico Milano Area C*;
- Ai sensi della Legge 8 novembre 2012, n. 189, articolo 12, comma 9 la richiesta di autorizzazione alla sperimentazione in oggetto è stata già inviata con lettera datata 07 Novembre 2014 all'Agenzia Italiana del Farmaco, quale Autorità Competente;
- Ai sensi del D.Lg. 24 giugno 2003, n. 211, articolo 9, comma 1 la Sperimentazione in oggetto si riterrà autorizzata in Italia, previo rilascio del parere del Comitato Etico coordinatore, al decorrere dei 60 giorni dalla data di avvio della procedura da parte di AIFA ed in assenza di obiezioni motivate da parte della stessa.

CHIEDE

Il parere etico per la conduzione dello studio in Oggetto presso UOC Cardiologia con U.T.I.C dell' Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta, sotto la responsabilità del Dott. Paolo Golino, di Fase III, a lungo termine, per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia. Lo studio durerà circa 60 mesi sarà condotto in diverse nazioni ed è uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli come da protocollo allegato alla presente.

Il principio attivo delle capsule di Epanova è acidi carbossilici omega-3, una miscela complessa di acidi grassi estratti dal pesce come trigliceridi che vengono purificati, concentrati e idrolizzati a dare la composizione e la forma chimica desiderata. In questo studio Epanova viene valutato in aggiunta alla terapia statinica e alla dieta in pazienti adulti ad alto rischio per la prevenzione e la riduzione dei maggiori eventi avversi cardiovascolari (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE).

Il razionale dello studio STRENGTH si basa sulla premessa che non ci sono studi cardio vascolari sugli esiti a lungo termine che specificamente valutino l'impatto dell'aggiunta di acidi grassi omega-3 alle statine per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari associati ad ipertrigliceridemia persistente. L'obiettivo primario è valutare l'efficacia dell'aggiunta di Epanova alla terapia statinica (con o senza ezetimibe) per la riduzione dei MACE (morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, rivascolarizzazione coronarica emergente/elettiva o ricovero per angina instabile) in pazienti con ipertrigliceridemia persistente e alto rischio di malattia cardiovascolare. La misura primaria del risultato è il tempo alla prima manifestazione di uno qualsiasi dei MACE.

Il trattamento con acidi grassi omega-3 riduce i livelli di trigliceridi, riducendo la sintesi e la secrezione epatica delle VLDL e migliorando la velocità di eliminazione dei trigliceridi dal sangue. EPA e DHA sono presenti in Epanova come acidi grassi liberi (FFA) piuttosto che in forma "naturale" o "esterificata", cioè, trigliceridi e esteri etilici, rispettivamente. Il razionale è la maggiore biodisponibilità degli FFA rispetto a trigliceridi o ester etilici. Le capsule sono rivestite con film per creare una forma farmaceutica a lento rilascio così da evitare disturbi gastrici.

Questo è uno studio di superiorità in cui gli effetti di Epanova saranno confrontati con olio di mais.

L'olio di mais è stato scelto come sostituto di acidi carbossilici omega-3 perché ha effetti modesti sui lipidi, è parte di una normale dieta ed ha dimostrato di essere sicuro.

E' previsto l'arruolamento di circa 513 pazienti in Italia in 20 centri clinici. Presso il centro del Dott. Paolo Golino è previsto l'arruolamento di 20 pazienti.

Lo studio comincerà in Febbraio 2015 e avrà una durata stimata di 5 anni. La fine dell'arruolamento è ad oggi prevista essere il 18 Giugno 2016.

La Società Quintiles SpA condurrà il monitoraggio della sperimentazione in oggetto e pertanto personale qualificato di Quintiles avrà contatti periodici con il personale dell'U.T.I.C dell'Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano di Caserta coinvolto nella sperimentazione, e visiterà periodicamente il centro in ottemperanza a quanto previsto dalle norme europee di Buona Pratica Clinica, in accordo con la Dichiarazione di Helsinki" e succ. mod. e secondo la normativa vigente in Italia.

Quintiles si impegna inoltre a comunicare tempestivamente ogni emendamento al protocollo ed ogni notizia concernente il farmaco in studio, che possa avere rilevanza nell'ambito del progetto.

La scrivente Quintiles SpA ha versato quale corrispettivo per l'esame del protocollo in oggetto la somma di Euro 3.000,00 (tremila/00)(tariffa esclusa dal campo di applicazione dell'IVA, secondo la Risoluzione dell'Agenzia delle Entrate del 31 Marzo 2008), di cui si richiede l'emissione di relativa fattura.

Inoltre Quintiles corrisponderà la cifra di 3.973,00 Euro (tremilanovecentosettantatre/00) per ogni caso completato.

Per i casi non completati, i pagamenti saranno effettuati a seconda delle visite effettivamente condotte.

Le visite saranno pagate secondo il seguente schema:

Tabella pagamenti

Visita	Importo (EUR)
Visita 1	446
Visita 2	327
Visita 3	186
Visita 4	186
Telefonata 1 (Mese 09)	84
Visita 5	258
Telefonata 2 (Mese 15)	84
Visita 6	204
Telefonata 3 (Mese 21)	84
Visita 7	215
Telefonata 4 (Mese 27)	84
Visit 8	204
Telefonata 5 (Mese 33)	84
Visita 9	215

Telefonata 6 (Mese 39)	84
Visita 10	204
Telefonata 7 (Mese 45)	84
Visita 11	215
Telefonata 8 (Mese 51)	84
Visita 12	204
Telefonata 9 (Mese 57)	84
Visita 13/ET	354
TOTALE	3.973

Quintiles inoltre corrisponderà, ove dovuti e previa emissione fattura i seguenti importi condizionali:

IMPORTI PER LE VISITE CONDIZIONALI

Visite condizionali	Importo (Euro)
Visita 1a	234
Visita 1b	234
Visita 1c	196
Follow-up interruzione anticipata per SAE - In loco (3 settimane dopo la FT)	84
Follow-up interruzione anticipata per SAE - Telefonata (3 settimane dopo la FT)	132
Unscheduled Laboratory Visit	144
Unscheduled Visit	234

IMPORTI PER LE PROCEDURE CONDIZIONALI:

Conditional Procedure	Budget (Euro)
Brief follow-up physical examination	60
Urine pregnancy test; by visual color comparison methods	13
12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	44
Blood draw; Blood Sampling - Central Lab	11
Lab handling of blood samples for shipment to central	11

laboratory	
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	17

Per i rimborsi relativi agli screening failure si faccia riferimento a quanto indicato nella convenzione economica allegata.

Per quanto concerne le fatture relative al pagamento dei suddetti corrispettivi, si rimanda a quanto specificato nella convenzione economica che verrà successivamente perfezionata con il centro.

Il promotore della Sperimentazione fornirà gratuitamente il farmaco di studio per tutta la durata dello studio nonché tutto il materiale cartaceo e quant'altro fosse necessario alla conduzione dello studio (schede raccolta dati, moduli per il Consenso Informato, ecc.). Inoltre per la valutazione dei parametri di laboratorio previsti dal protocollo è previsto l'impiego dei laboratori centralizzati così come definito nell'appendice 5.

Quintiles chiede il rilascio del parere del Comitato Etico ai sensi della normativa vigente (D.M. 21 dicembre 2007, D.Lgs. 211/2003 e Legge 8 novembre 2012), fermo restando l'impegno a trasmettere il Parere del Comitato Etico Coordinatore non appena disponibile.

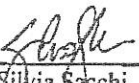
Si prega di voler gentilmente restituire la lista 1b (in allegato alla presente domanda) firmata per ricevuta al seguente numero di fax Quintiles: 0295794.451

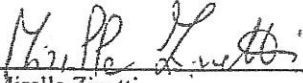
Per ulteriori comunicazioni o chiarimenti Vi preghiamo di voler fare riferimento a:

Francesca Romana La Noce
Quintiles S.p.A.
Via Roma, 108 Edificio 2, Scala F
20060 Cassina de' Pecchi (MI)
Tel: +39 02 95794 334
Fax: +39 02 95794 451
e-mail: francescaromana.lanoce@quintiles.com

Stefania Piarulli
Quintiles S.p.A.
Via Roma, 108 Edificio 2, Scala F
20060 Cassina de' Pecchi (MI)
Tel: +39 02 95794 298
Fax: +39 02 95794 450
e-mail: stefania.piarulli@quintiles.com

Con osservanza


Dr Silvia Sacchi
Senior Director, Clinical Site Monitoring
Quintiles S.p.A.


Dr Mirella Zinetti
Associate Director, Regulatory & Start Up
Quintiles S.p.A.

La presente domanda è corredata dai seguenti documenti, elencati secondo quanto previsto all'appendice 5 del decreto del 21 dicembre 2007 (lista 1b)_modificata come da determina AIFA del 07 gennaio 2013, e nel seguente numero:

- al Comitato Etico 2 copie cartacee e 1 CD-rom
- al Direttore Generale 1 copia della Lettera di trasmissione
- allo Sperimentatore 1 copia cartacea.

Si precisa che in seguito all'approvazione da parte del Comitato Etico i campi bianchi del Modulo di consenso informato potranno essere compilati a mano dai centri oppure compilati in elettronico da Quintiles prima dell'invio agli sperimentatori senza cambiare in alcun modo nè il contenuto del consenso approvato, nè la versione e la data del consenso stesso.

Si precisa inoltre che tale compilazione, qualora implementata su formato elettronico, potrebbe determinare una variazione nella numerazione delle pagine.

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

Ib LISTA DI CONTROLLO DEI DOCUMENTI ALLEGATI ALLA DOMANDA (barrare le caselle appropriate e fornire i dettagli dei documenti allegati)	
Informazioni da inviare al comitato etico (CE) del centro collaboratore	
1. Informazioni generali	
<input checked="" type="checkbox"/>	1.1 Lettera di trasmissione
<input checked="" type="checkbox"/>	1.2 Se il richiedente non è il promotore, lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore -Confirmation of Astra Zeneca AB datata 17Apr2014
<input checked="" type="checkbox"/>	1.3 Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib) e dell'Appendice 5
2 Informazioni relative ai soggetti	
<input checked="" type="checkbox"/>	2.1 Modulo per il consenso informato, data e numero di versione: - V7.OITAO1 final dated 17 Nov 2014
<input type="checkbox"/>	2.1.1 Ulteriori moduli per il consenso informato, data e numero versione (modulo di consenso per il minore, per cittadini stranieri, etc.): Specificare:
<input type="checkbox"/>	2.2 Foglietto informativo, data e numero di versione:
<input checked="" type="checkbox"/>	2.3 Disposizioni per il reclutamento
	2.3.1 Specificare i documenti allegati: -Patient Poster_V02ITA(IT)01 -Patient Flyer_V02ITA(IT)01 -Patient Brochure_V03ITA(IT)01 -Physician Referral Letter_V02ITA(IT)01
<input checked="" type="checkbox"/>	2.4 Materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, etc)

	2.4.1	<p>Se sì, specificare i documenti allegati (data e numero di versione):</p> <ul style="list-style-type: none"> -Patient Visit Schedule_V02ITA(IT)01 -Patient Welcome Letter_V02ITA(IT)01 -Letter for the patient's doctor_V1.0 del 5Dicembre2014 -Patient ID Card [V02 ITA(IT)01] -Healthy Living Cards_V01ITA(IT)01 -Patient Study Guide_V01ITA(IT)01 -Visit Reminder Card_V01ITA(IT)01 -Recipe 1_V01 ITA(IT)01 -Recipe 2_V01 ITA(IT)01 -Recipe 3_V01 ITA(IT)01 -Recipe 4_V01 ITA(IT)01 -Welcome Email_V01 ITA(IT)01 -Trial Email Content_V02 ITA(IT)01 -Newsletter Issue 1 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 2 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 3 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 4 [V01 ITA(IT)01] -Thank You Card_V01ITA(IT)01 -Patient Study Welcome Folder_V01ITA(IT)01 -Patient Bag_V1 del 05May2014
3. Informazioni relative al protocollo		
<input checked="" type="checkbox"/>	3.1	<p>Protocollo di studio, data e numero di versione:</p> <p>-V3.0 del 09Sep2014 + relativa pagina firma del protocollo</p>
<input checked="" type="checkbox"/>	3.1.1	<p>Documenti collegati al protocollo (data e numero di versione):</p> <ul style="list-style-type: none"> -Sponsor name declaration, dichiarazione datata 29 Gennaio 2014 -Protocol Administrative change del 3 Ottobre 2014 -Corn Oil terminology clarification, documento datato 23 Ottobre 2014 -Placebo and washout justification, documento datato 8 Maggio 2014
<input checked="" type="checkbox"/>	3.2	<p>Sintesi del protocollo in italiano, data e numero di versione:</p> <p>-V3.0 del 09Sep2014</p>
<input type="checkbox"/>	3.3	<i>Peer Review</i> dello studio (<i>se disponibile</i>)
<input type="checkbox"/>	3.4	<p>Se non già presenti nel protocollo, valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)</p>

<input type="checkbox"/>	3.5	Se non già presenti nel protocollo, considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento
4. Informazioni relative all'IMP		
<input checked="" type="checkbox"/>	4.1	<i>Investigator's Brochure</i> , data e numero di versione: - V4 , 28 October 2014 + pagina firma
<input type="checkbox"/>	4.2	Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB
<input type="checkbox"/>	4.3	Valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritta nell'IB
5. Informazioni relative a strutture e personale		
<input checked="" type="checkbox"/>	5.1	Strutture per l'esecuzione dello studio
<input checked="" type="checkbox"/>	5.2	CV dello sperimentatore principale
<input checked="" type="checkbox"/>	5.3	Informazioni sul personale ausiliario, se previsto
6. Informazioni relative alle questioni finanziarie		
<input type="checkbox"/>	6.1	Disposizioni previste in materia di risarcimento, in caso di danni o decesso imputabili alla sperimentazione clinica
<input checked="" type="checkbox"/>	6.2	Disposizioni in materia di assicurazioni a copertura della responsabilità dello sperimentatore e del promotore
	6.2.1	Certificato assicurativo (dati relativi alla polizza): - HDI Gerling, certificato numero 390-01588223-14013
<input type="checkbox"/>	6.3	Eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione
<input checked="" type="checkbox"/>	6.4	Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione

Nota:

28- Linee Guida CT-1 della Commissione Europea, del 30.3.2010 "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial"

SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

*Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA*

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA

Titolo dello studio e codice protocollo *Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)*

Numero EudraCT: 2014-001069-28

Promotore dello studio: AstraZeneca AB

Unità Operativa Coinvolta: UOC Cardiologia Universitaria

Direttore dell'Unità Operativa:.....**PROF. PAOLO GOLINO**.....

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: Dott. Paolo Golino

Tel. **0823-232395**.....Fax. **0823-232395**.....e-mail **paolo.golino@unina2.it**.....

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Materiali/attrezzature/servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzature necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro? SÌ NO

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

Resta inteso che gli oneri connessi alla fornitura di tali materiali/attrezzature/servizi sono da intendersi a totale carico del Promotore.

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? SÌ NO

Se SÌ, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barrare tutte le voci pertinenti*):

- la randomizzazione;
- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
 - ricostituzione prima dell'uso
 - operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione
 - operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? SÌ NO

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (se applicabile)

Preso visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO) 79.460
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA (specificare il/i nominativo/i del personale interessato)	60
PROF. GOLINO DR. CIMMINO	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	40
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (specificare)	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO (specificare)	
TOTALE	100%

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

Sì NO

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- infermieri
- tecnici di laboratorio
- tecnici di radiologia
- fisioterapisti
- altro

2. Servizi/Sezioni coinvolti.....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano
- sorveglianza al paziente
- somministrazione terapia
- attività diagnostica
- valutazione dei risultati
- altro

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/di, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/di, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

PRELIEVI

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? Sì NO

Se NO quante persone saranno coinvolte? 1

6. Le attività richieste sono svolte

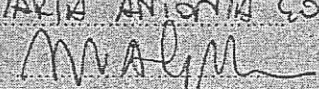
- Totalmente in orario di servizio
- Totalmente fuori orario di servizio
- Parzialmente in orario di servizio indicare %
- Parzialmente fuori orario di servizio indicare %

7. Durata prevista del coinvolgimento..... DURATA DELLO STUDIO

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/la Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

MARIA ANTONIA COLINO


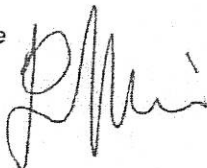
Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

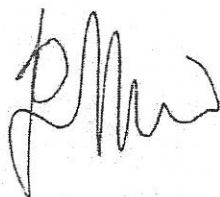
- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la convenzione economica sarà stipulata tra e (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto dopo aver ricevuto formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Data, 21.10.2015

Firma dello Sperimentatore Responsabile



Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(se applicabile Direttore Universitario DAS)



AORN SANTI'ANNA & SAN SEBASTIANO - SUN
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e Diagnostica Universitaria
Direttore: Prof. Paolo GOLINO

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL
COMITATO ETICO RELATIVA ALL'ACCETTAZIONE/RIFIUTO DEL PARERE UNICO**



Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

- A.1 Numero EudraCT:** : 2014-001069-28
- A.2 Titolo Completo della sperimentazione:**
"Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)"
- A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:**
- Codice:** D5881C00004
- Versione:** 3.0
- Data:** 09/09/2014

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 8 FEBBRAIO 2013)

- B.1 Denominazione del CE:** COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
- B.2 Nome e cognome del Presidente:** DR. NICOLA CANTORE
- B.3 Indirizzo del CE:** AZIENDA OSPEDALIERA "SAN GIUSEPPE MOSCATI"
DI AVELLINO - Contrada Amoretta - Città Ospedaliera –
Pal. Uffici 83100 AVELLINO
- B.4 Numero di telefono:** 0825/203058
- B.5 Numero di fax:** 0825/203083
- B.6 E-mail:** comitatoeticoav@gmail.com; comitatoetico@aosgmoscati.av.it

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)

C.1 Nome: DR. PAOLO
C.2 Cognome: GOLINO
C.3 Centro clinico: AZIENDA OSPEDALIERA "S.ANNA E S.SEBASTIANO" CASERTA
C.4 Indirizzo del centro clinico: VIA FERDINANDO PALASCIANO 81100 CASERTA
C.5 Reparto: U.O.C. CARDIOLOGIA UNIVERSITARIA

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1 Data di ricezione della domanda: 09/01/2015	
D. 2 Modulo di domanda (<i>Appendice 5</i>)	X
D. 3 Documentazione riportata nella lista di controllo Ib del modulo di domanda	X
D. 4 Modulo di consenso informato, data e versione (<i>se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore</i>):	

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere unico: COMITATO ETICO MILANO AREA C PIAZZA OSPEDALE MAGGIORE N.3 20162 MILANO (MI) numero di registro: 13-012015 data della seduta: 30.01.2015	
E.2 Accettazione del parere unico	X
E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (<i>ove applicabile</i>):	
E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> NA
E.3 Rifiuto del parere unico	<input type="radio"/>
E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (<i>ove applicabile</i>):	
E.4 Modifiche alla formulazione del consenso informato (<i>ove applicabile</i>)	<input type="radio"/>
E.4.1 Specificare:	

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

E.5 Sperimentazione da condurre presso

- | | |
|------------------------|----------------------------------|
| E.5.1 Stessa struttura | <input type="radio"/> |
| E.5.2 Altra struttura | <input checked="" type="radio"/> |

E.6 Numero di pazienti previsti nel centro:

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO (ove applicabile)

--

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (si può selezionare più di un'opzione)

- | | |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| G.1 Protocollo | <input type="radio"/> |
| G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato | <input type="radio"/> |
| G.3 Aspetti etici | <input type="radio"/> |
| G.4 Dati clinici | <input type="radio"/> |
| G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia | <input type="radio"/> |
| G.6 Dati di qualità del medicinale sperimentale | <input type="radio"/> |
| G.7 Copertura assicurativa insufficiente | <input type="radio"/> |
| G.8 Altro, specificare: | <input type="radio"/> |

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO (testo libero)

--

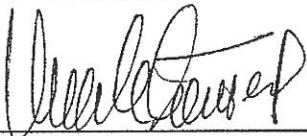
Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

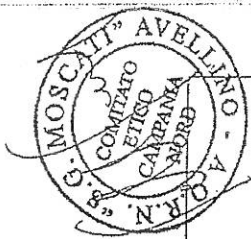
I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

<p>I.1 Data della seduta: 27/05/2015</p> <p>I.2 Numero del registro dei pareri del CE: CECN/232</p> <p>I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:</p> <p>VEDI ELENCO ALLEGATO</p> <p>I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:</p> <p>I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (<i>ove applicabile</i>):</p> <p>I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione(<i>ove applicabile</i>):</p>

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

<p>L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri CONVOCATI n. 21 su n. 23 :</p> <p><i>Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ib) fornito dal richiedente nella forma prescritta.</i></p> <p>L.2 Nome e Cognome: DR. NICOLA CANTORE</p> <p>L.3 Data: 27/05/2015</p> <p>L.4 Firma: </p>

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI SEDUTA GIORNO 27/05/2015



DR. VINCENZO ROCCO	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO	PRESENTE
DR. FRANCO MASCHIA	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA	PRESENTE
DR. NICOLA CANTORE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"	PRESENTE
PROF. LUIGI ELIO ADINOLFI	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE	PROFESSORE ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA DELLA SECONDA UNIVERSITÀ DI NAPOLI - DIRETTORE U.O.C. MEDICINA INTERNA P.O. MARCIANISE	PRESENTE
DR.SSA SARA SASSO	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRA	PRESENTE
PROF. CATÈRINA TURCO	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO	PRESENTE
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA SUN - NAPOLI	PRESENTE
DR.SSA MARIA LOISA PASCARELLA	MEDICO LEGALE	DIRETTORE STRUTTURA COMPLESSA MEDICINA LEGALE ASL AVELLINO	ASSENTE
PROF. LORENZO CHIEFFI	ESPERTO IN BIOETICA	PROFESSORE ORDINARIO DI DIRITTO PUBBLICO GENERALE- DIPARTIMENTO DI GIURISPRUDENZA SECONDA UNIVERSITÀ DI NAPOLI - DIRETTORE CENTRO INTERUNIVERSITARIO DI RICERCA BIOETICA	PRESENTE
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESIDENTE AVO	PRESIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO	PRESENTE
PROF. PINTO ALDO	FARMACISTA ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	DOCENTE UNIVERSITA' FACOLTA' FARMACIA DI FISCIANO (AV)	PRESENTE



DR. VINCENZO CASTALDO	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	FARMACISTA	DIRETTORE FARMACIA A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA	PRESENTE
DR. DOMENICO TARTAGLIA	FARMACISTA	DIRETTORE FARMACIA ASL AVELLINO	PRESENTE
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	FARMACISTA	DIRETTORE FARMACIA A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
ING. PASQUALE BALESTRA	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
DR. GIUSEPPE ROSATO	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S. G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
DR. BRUNO ZAMPARELLI	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE	PRESIDENTE SOCIETA' ITALIANA DI HEALTH HORIZON SCANNING - ESPERTO NAZIONALE DI HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT	PRESENTE
AVV. GIORGIO SILVESTRI	ESPERTO GIURIDICO	DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
DR. VINCENZO LUCIANI	MEDICO DI MEDICINA GENERALE TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO	PRESENTE
DR. AMERICO ZOTTI	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE	PRESENTE



		PRESENTE
DR. ANTONIO GASPARO	DOITTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE	
DR. GIUSEPPE MATARAZZO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA	ASSENTE

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S. G. MOSCATI" AVELLINO
COORDINATORE RESPONSABILE
SEGRETARIA TECNICO SCIENTIFICA
DR. FERNANDO SALERNO
(MEDICO LEGALE)

fb LISTA DI CONTROLLO DEI DOCUMENTI ALLEGATI ALLA DOMANDA (barrare le caselle appropriate e fornire i dettagli dei documenti allegati)		
Informazioni da inviare al comitato etico (CE) del centro collaboratore		
1. Informazioni generali		
<input checked="" type="checkbox"/>	1.1	Lettera di trasmissione
<input checked="" type="checkbox"/>	1.2	Se il richiedente non è il promotore, lettera che autorizza il richiedente ad operare per conto del promotore -Confirmation of Astra Zeneca AB datata 17Apr2014
<input checked="" type="checkbox"/>	1.3	Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista fb) e dell'Appendice 5
2 Informazioni relative ai soggetti		
<input checked="" type="checkbox"/>	2.1	Modulo per il consenso informato, data e numero di versione: - V7.OITAO1 final dated 17 Nov 2014
<input type="checkbox"/>	2.1.1	Ulteriori moduli per il consenso informato, data e numero versione (modulo di consenso per il minore, per cittadini stranieri, etc.): Specificare:
<input type="checkbox"/>	2.2	Foglietto informativo, data e numero di versione:
<input checked="" type="checkbox"/>	2.3	Disposizioni per il reclutamento

	2.3.1	Specificare i documenti allegati: -Patient Poster_V02ITA(IT)01 -Patient Flyer_V02ITA(IT)01 -Patient Brochure_V03ITA(IT)01 -Physician Referral Letter_V02ITA(IT)01
■	2.4	Materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, etc)
	2.4.1	Se si, specificare i documenti allegati (data e numero di versione): -Patient Visit Schedule_V02ITA(IT)01 -Patient Welcome Letter_V02ITA(IT)01 -Letter for the patient's doctor_V1.0 del 5Dicembre2014 -Patient ID Card [V02 ITA(IT)01] -Healthy Living Cards_V01ITA(IT)01 -Patient Study Guide_V01ITA(IT)01 -Visit Reminder Card_V01ITA(IT)01 -Recipe 1_V01 ITA(IT)01 -Recipe 2_V01 ITA(IT)01 -Recipe 3_V01 ITA(IT)01 -Recipe 4_V01 ITA(IT)01 -Welcome Email_V01 ITA(IT)01 -Trial Email Content_V02 ITA(IT)01 -Newsletter Issue 1 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 2 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 3 [V01 ITA(IT)01] -Newsletter Issue 4 [V01 ITA(IT)01] -Thank You Card_V01ITA(IT)01 -Patient Study Welcome Folder_V01ITA(IT)01 -Patient Bag_V1 del 05May2014
3. Informazioni relative al protocollo		
■	3.1	Protocollo di studio, data e numero di versione: -V3.0 del 09Sep2014 + relativa pagina firma del protocollo
■	3.1.1	Documenti collegati al protocollo (data e numero di versione): -Sponsor name declaration, dichiarazione datata 29 Gennaio 2014 -Protocol Administrative change del 3 Ottobre 2014 -Corn Oil terminology clarification, documento datato 23 Ottobre 2014 -Placebo and washout justification, documento datato 8 Maggio 2014
■	3.2	Sintesi del protocollo in italiano, data e numero di versione: -V3.0 del 09Sep2014

<input type="checkbox"/>	3.3	Peer Review dello studio (se disponibile)
<input type="checkbox"/>	3.4	Se non già presenti nel protocollo, valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.)
<input type="checkbox"/>	3.5	Se non già presenti nel protocollo, considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento
4. Informazioni relative all'IMP		
<input checked="" type="checkbox"/>	4.1	Investigator's Brochure, data e numero di versione: - VS, 09 December 2014 + pagina firma
<input type="checkbox"/>	4.2	Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB
<input type="checkbox"/>	4.3	Valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritta nell'IB
5. Informazioni relative a strutture e personale		
<input checked="" type="checkbox"/>	5.1	Strutture per l'esecuzione dello studio
<input checked="" type="checkbox"/>	5.2	CV dello sperimentatore principale
<input checked="" type="checkbox"/>	5.3	Informazioni sul personale ausiliario, se previsto
6. Informazioni relative alle questioni finanziarie		
<input type="checkbox"/>	6.1	Disposizioni previste in materia di risarcimento, in caso di danni o decesso imputabili alla sperimentazione clinica
<input checked="" type="checkbox"/>	6.2	Disposizioni in materia di assicurazioni a copertura della responsabilità dello sperimentatore e del promotore
	6.2.1	Certificato assicurativo (dati relativi alla polizza): - HDI Gerling, certificato numero 390-01588223-14013
<input type="checkbox"/>	6.3	Eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione
<input checked="" type="checkbox"/>	6.4	Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione

Nota:
28- Linee Guida CT-1 della Commissione Europea, del 30.3.2010 "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial"



CONVENZIONE PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA

La presente Convenzione Economica per la Sperimentazione Clinica (la "Convenzione") è stipulata da e fra:

- Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano con sede operativa in Via F. Palasciano, Caserta, Codice fiscale 02201130610, rappresentato dalla "Commissione Straordinaria" nelle persone dei Dr. ssa Cinzia Guercio, Dr. Michele Ametta e Ing. Leonardo Pace (nel seguito l'"Istituto" o il "Centro"), e
- QUINTILES S.r.l. (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di Quintiles Limited, con sede nel Regno Unito), con sede operativa in Cassina De' Pecchi, Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F Scala 2, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, (di seguito "Quintiles"), rappresentata dalla Dr.ssa Silvia Sacchi, nella sua qualità di CRO (Clinical Research Organization) in forza dell'incarico ricevuto da [Astra Zeneca AB] (di seguito lo "Sponsor"),

Ciascuna la "Parte" e collettivamente le "Parti":

Numero del Protocollo:	D5881C00004
Titolo del Protocollo:	Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)
Data del Protocollo:	Marzo 2014
Sponsor:	AstraZeneca AB
Paese nel quale il Centro conduce lo Studio	Italia
Data Utile di Arruolamento:	100 Giorni di calendario dopo la Visita di Apertura del Centro (data entro la quale il Centro deve arruolare almeno un (1) soggetto come più specificatamente definito al punto 1.7 seguente "Data Utile di Arruolamento")
IRB/EC	Comitato Etico Campania Nord Azienda Ospedaliera S. Giuseppe Moscati Contrada Amoretta Città Ospedaliera 83100 Avellino

Alla presente Convenzione si applicano le definizioni seguenti:

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

The Clinical Trial Agreement ("Agreement") is made by and between:

- Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano having a place of business at Via F. Palasciano, Caserta, Tax Code 02201130610, represented by "Extraordinary Commission" in the persons of Dr Cinzia Guercio, Dr Michele Ametta and Ing. Leonardo Pace (hereinafter the "Institution" or the "Site"), and
- QUINTILES S.r.l. (a company, pursuant to art. 2497 of c.c. directed and coordinated by Quintiles Limited, a company of the United Kingdom), having a place of business at Via Roma n. 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F. Scala 2, Cassina De' Pecchi, Company Registrar of Milan, registration number and VAT code 11351910150 (hereinafter "Quintiles"), represented by Dr.ssa Silvia Sacchi, in his capacity of CRO (Clinical Research Organization) under the assignment received from AstraZeneca AB (the "Sponsor"),

Each a "Party" and together the "Parties".

Protocol Number:	D5881C00004
Protocol Title:	A Long-Term Outcomes Study to Assess STatin Residual Risk Reduction with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia (STRENGTH)
Protocol Date:	March 2014
Sponsor:	AstraZeneca AB
Country where Site is Conducting Study	Italy
Key Enrollment Date:	100 Calendar Days after Site Initiation Visit (being the date by which Site must enrol at least one (1) subject as more specifically set out in section 1.7 "Key Enrollment Date" below)
IRB/EC	Comitato Etico Campania Nord Azienda Ospedaliera S. Giuseppe Moscati Contrada Amoretta Città Ospedaliera 83100 Avellino

The following additional definitions shall apply to this Agreement:

<p><u>Protocollo</u>: il protocollo clinico sopra definito come di volta in volta modificato dallo Sponsor (di seguito specificato).</p> <p><u>Scheda di Raccolta Dati o CRF</u>: scheda di raccolta dati (cartacea o elettronica) utilizzata dal Centro per registrare tutte le informazioni richieste dal Protocollo che dovranno essere riportate allo Sponsor su ciascun Soggetto dello Studio (sotto definito).</p> <p><u>Studio</u>: la sperimentazione clinica che sarà condotta in conformità alla presente Convenzione e al Protocollo allo scopo di raccogliere informazioni sul preparato/dispositivo medico specificato nel Protocollo.</p> <p><u>Soggetto dello Studio</u>: un individuo che partecipa allo Studio, come destinatario del Prodotto in Sperimentazione (sotto definito) o come controllo.</p> <p><u>Gruppo di Ricerca</u>: gli operatori coinvolti nella conduzione dello Studio sotto la direzione dello Sperimentatore.</p> <p><u>Prodotto in Sperimentazione</u>: il preparato/dispositivo medico specificato nel Protocollo e saggiato nello Studio.</p> <p><u>Norme di Buona Pratica Clinica o GCP</u>: le Linee guida armonizzate emesse nel corso della Conferenza Internazionale di Armonizzazione dei Requisiti Tecnici per la Registrazione dei Farmaci a Uso Umano (ICH), le Linee guida per la buona pratica clinica e successive modifiche, e i principi stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e successivi aggiornamenti.</p> <p><u>Sponsor</u>: lo sponsor dello Studio.</p> <p><u>Cartelle Cliniche</u>: le cartelle cliniche dei Soggetti dello Studio conservate dall'Istituto per conto dello Sperimentatore, inclusi, senza limitazione, informazioni sui trattamenti, dati radiografici, referti di biopsie, immagini ultrasonografiche e altre immagini diagnostiche.</p> <p><u>Dati dello Studio</u>: s'intendono tutte le cartelle, gli account, le annotazioni, i report, i dati e le comunicazioni dell'IRB (international review board, ente di revisione internazionale) raccolti, generati o usati in connessione allo Studio, in forma scritta, elettronica, ottica o altra forma, incluse tutte le osservazioni e le annotazioni originali registrate relative alle attività cliniche, come CRF (schede raccolta dati) e tutti gli altri report e cartelle necessari ai fini della valutazione e delle ricostruzioni dello Studio. Lo Sponsor deterrà la proprietà di tutta la documentazione relativa allo studio sviluppata dall'Istituto, dallo Sperimentatore o da qualsiasi membro del personale durante l'esecuzione dello Studio.</p> <p><u>Dati personali</u>: qualsiasi informazione e dato direttamente o indirettamente riconducibile a una persona fisica in vita.</p> <p><u>Pubblico Ufficiale</u>: qualunque funzionario o dipendente di un governo o di un ministero, dipartimento, agenzia o</p>	<p><u>Protocol</u>: the clinical protocol referenced above as it may be modified from time to time by the Sponsor (defined below).</p> <p><u>Case Report Form or CRF</u>: case report form (paper or electronic) to be used by Site to record all of the Protocol-required information to be reported to Sponsor on each Study Subject (defined below).</p> <p><u>Study</u>: the clinical trial that is to be performed in accordance with this Agreement and the Protocol for purposes of gathering information about the compound/medical device identified in the Protocol.</p> <p><u>Study Subject</u>: an individual who participates in the Study, either as a recipient of the Investigational Product (defined below) or as a control.</p> <p><u>Study Staff</u>: the individuals involved in conducting the Study under the direction of the Investigator.</p> <p><u>Investigational Product</u>: the compound/medical device identified in the Protocol that is being tested in the Study.</p> <p><u>Good Clinical Practices or GCPs</u>: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time and the principles set out in the Declaration of Helsinki as revised from time to time.</p> <p><u>Sponsor</u>: the sponsor of the Study.</p> <p><u>Medical Records</u>: the Study Subjects' primary medical records kept by the Institution on behalf of the Investigator, including, without limitation, treatment entries, x-rays, biopsy reports, ultrasound photographs and other diagnostic images.</p> <p><u>Study Data</u>: means all records, accounts, notes, reports, data, and IRB communications (submission approval and progress reports) collected, generated or used in connection with the Study, whether in written, electronic, optical or other form, including all recorded original observations and notations of clinical activities such as CRFs and all other reports and records necessary for the evaluation and reconstruction of the Study. Sponsor shall own all Study Documentation developed by the Institution, the Investigator or any of their personnel in performance of the Study..</p> <p><u>Personal Data</u>: any information and data that is directly or indirectly referable to a natural person who is alive.</p> <p><u>Government Official</u>: any officer or employee of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any person acting in an official capacity on</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

organismo pubblico; qualunque persona che agisca nella sua capacità ufficiale per conto di un governo o di un ministero, dipartimento, agenzia o organismo pubblico; qualsiasi funzionario o dipendente di una società o impresa pubblica o a partecipazione pubblica; qualsiasi funzionario o dipendente di un'organizzazione internazionale pubblica come la Banca Mondiale o le Nazioni Unite; qualsiasi funzionario o dipendente di un partito politico o qualsiasi persona che svolga una funzione pubblica per conto di un partito politico; e/o qualsiasi candidato a una carica politica; qualsiasi medico, farmacista o altro professionista sanitario che lavora per o in un ospedale, farmacia o altra struttura sanitaria pubblica o gestita da un'agenzia pubblica, ministero o dipartimento.

Oggetto(i) di Valore: da interpretarsi in senso lato, può includere, ma non limitatamente a questi, somme di denaro o pagamenti o equivalenti, quali buoni acquisti; regali od omaggi; spese per pranzi, intrattenimento o ospitalità; viaggi o rimborsi spese; fornitura di servizi; acquisto di beni immobili o servizi a prezzi inflazionati; assunzione o condono di situazioni debitorie; benefici intangibili, quali miglioramento dello status sociale o economico (p.es. attraverso donazioni a istituzioni benefiche sostenute dal pubblico ufficiale); e/o benefici a terzi legati da vincoli di parentela con i pubblici ufficiali (p. es., familiari stretti).

Duplici Funzione: la capacità di occupare la posizione di Pubblico Ufficiale e di essere parte della presente Convenzione.

Materiali biologici: qualsiasi materiale biologico di natura umana, inclusi, ma senza limitazioni, sangue, tessuto corporeo, plasma e qualsiasi altro materiale contenente cellule umane.

Ricerca secondaria: ricerca che supera o differisce dalla ricerca specificata nel Protocollo, inclusa la ricerca genetica.

Proprietà intellettuale dello Sponsor: dati relativi allo Studio (escluse le Cartelle mediche) e tutta la Proprietà intellettuale contenuta in e connessa a qualsiasi Invenzione.

Proprietà intellettuale di riferimento: qualsiasi Proprietà intellettuale posseduta o controllata in passato, direttamente o indirettamente, da una parte prima della data di entrata in vigore di questa Convenzione.

Proprietà intellettuale: ogni e qualsivoglia diritto a o in connessione a idee, formule, segreti commerciali, invenzioni, scoperte, know-how, dati, banche dati, documentazione, report, materiali, scritti, disegni, software informatici, processi, principi, metodi, tecniche e altre informazioni, inclusi brevetti, marchi commerciali, marchi di servizio, nomi commerciali, disegni registrati, diritti relativi al progetto, diritti d'autore e qualsiasi diritto o proprietà simile a uno qualsiasi dei precedenti in qualsiasi parte del mondo, sia registrati sia non registrati, unitamente al diritto di richiedere la registrazione di uno qualsiasi di tali diritti.

behalf of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any officer or employee of a company or of a business owned in whole or part by a government; any officer or employee of a public international organization such as the World Bank or the United Nations; any officer or employee of a political party or any person acting in an official capacity on behalf of a political party; and/or any candidate for political office; any doctor, pharmacist, or other healthcare professional who works for or in any hospital, pharmacy or other healthcare facility owned or operated by a government agency, ministry or department.

Item(s) of Value: should be interpreted broadly and may include, but is not limited to, money or payments or equivalents, such as gift certificates; gifts or free goods; meals, entertainment, or hospitality; travel or payment of expenses; provision of services; purchase of property or services at inflated prices; assumption or forgiveness of indebtedness; intangible benefits, such as enhanced social or business standing (e.g., making donations to government official's favored charity); and/or benefits to third persons related to government officials (e.g., close family members).

Dual Capacity: the capacity of holding a Government Official position and being a party to this Agreement.

Biological Materials: any human biological materials, including but not limited to blood, body tissue, plasma and any other material containing human cells.

Secondary Research: research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, including genetic research.

Sponsor Intellectual Property: study data (excluding Medical Records) and all Intellectual Property in and to any Inventions.

Background Intellectual Property: any Intellectual Property that was owned or controlled, directly or indirectly, by a party prior to the effective date of this Agreement.

Intellectual Property: any and all rights in and to ideas, formula, trade secrets, inventions, discoveries, know-how, data, databases, documentation, reports, materials, writings, designs, computer software, processes, principles, methods, techniques and other information, including patents, trademarks, service marks, trade names, registered designs, design rights, copyrights and any rights or property similar to any of the foregoing in any part of the world, whether registered, or not, together with the right to apply for the registration of any such rights.

Invenzione del Prodotto in sperimentazione: tutte le invenzioni relative al Prodotto in sperimentazione incluse, senza limitazioni, nuove indicazioni o usi dello stesso, che siano concepite, generate o in altro modo create dall'Istituto, dallo Sperimentatore o da qualsiasi Membro del personale del Gruppo di ricerca, individualmente o in associazione ad altri, ai sensi o in relazione allo Studio. Per evitare qualsiasi dubbio, le Invenzioni relative al farmaco di test dello sponsor includono anche qualsiasi invenzione correlata ad (a) attività metabolica, farmacologica, effetti collaterali, metabolismo del farmaco, modalità di azione, sicurezza o interazioni con altri farmaci del Prodotto in sperimentazione o (b) biomarcatori, saggi, metodi diagnostici o prodotti diagnostici che potrebbero essere usati per prevedere la risposta del paziente o la resistenza al Prodotto in sperimentazione o essere usati in qualsiasi modo per selezionare i pazienti da sottoporre a trattamento con il Prodotto in sperimentazione.

Proprietà intellettuale dell'Istituto: qualsiasi Proprietà intellettuale diversa dalla Proprietà intellettuale dello Sponsor concepita, generata o altrimenti creata dall'Istituto, dallo Sperimentatore o da qualsiasi Membro del personale del Gruppo di Ricerca ai sensi o in relazione allo Studio.

PREMESSO

- 1) Che Quintiles è società leader fornitrice di servizi professionali e prodotti analitici per la ricerca clinica oltre ad una vasta gamma di servizi, informazioni e soluzioni di partnership per le industrie farmaceutiche, biotecnologiche e del settore sanitario in genere;
- 2) Che lo Sponsor ha nominato l'Unità Dipartimentale Medicina Interna 1 dell' Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda come Centro Coordinatore (di seguito "Centro Coordinatore"), e come Sperimentatore Coordinatore il Prof. Sirtori (di seguito "Sperimentatore Coordinatore");
- 3) Che lo Studio verrà condotto presso l'Unità Dipartimentale UOC Cardiologia Universitaria (di seguito definita "Unità Dipartimentale") sotto la direzione e la vigilanza del Dr. Golino (di seguito definito "Sperimentatore");
- 4) Che l'Istituto e lo Sperimentatore (di seguito congiuntamente il "Centro") accettano di condurre lo Studio e Quintiles richiede al Centro di condurre lo Studio;
- 5) Che lo Studio è stato approvato dal Comitato Etico competente con verbale del 27 Maggio 2015
- 6) Che Quintiles fornisce allo Sponsor servizi organizzativi nel campo della ricerca clinica in forza di un contratto separato in essere tra Quintiles e lo Sponsor. I servizi forniti da Quintiles includono il

Investigational Product Invention: all inventions relating to the Investigational Product including, without limitation, new indications or uses thereof, that are conceived, generated or otherwise made by the Institution, the Investigator or any Study Staff whether solely or jointly with others, under or in connection with the Study. For the avoidance of doubt, Sponsor Test Drug Inventions also include any inventions relating (a) to the Investigational Product's metabolic activity, pharmacological activity, side effects, drug metabolism, mechanism of action, safety, or drug interactions, or (b) to biomarkers, assays, diagnostic methods or diagnostic products, which may be used to predict patient response or resistance to the Investigational Product or be used in any way to select patients for treatment with the Investigational Product.

Institution Intellectual Property: all Intellectual Property other than the Sponsor Intellectual Property that is conceived, generated or otherwise made by the Institution, the Investigator or any Study Staff under or in connection with the Study.

WHEREAS

- 1) Quintiles is a leading company in providing services and analytical products in clinical research and provides a broad range of professional services, information and partnering solutions to the pharmaceutical, biotechnology and healthcare industries;
- 2) Sponsor has designated the department of Dip. Medicina Interna 1 of Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda as the Coordinating Site (hereinafter "Coordinating Site"), and Prof. Sirtori, as the Co-ordinating Investigator (hereinafter "Co-ordinating Investigator");
- 3) The Study will be carried out in the premises of Department of UOC Cardiologia Universitaria (hereinafter "the Department") under direction and vigilance of Dr. Golino (hereinafter "Investigator");
- 4) the Institution and Investigator (hereinafter jointly the "Site") are willing to conduct the Study and Quintiles requests the Site to undertake such Study;
- 5) The Study has obtained the approval by relevant Ethics Committee with letter of 27 May 2015
- 6) Quintiles is providing clinical research organisation services to Sponsor under a separate contract between Quintiles and Sponsor. Quintiles' services include monitoring of the Study and contracting with



monitoraggio dello Studio e la stipula delle convenzioni economiche con i centri di ricerca clinica; come definito in dettaglio nella Lettera di Incarico rilasciata in data 17 Aprile 2014 (Allegato B);

- 7) Che l'Istituto è struttura abilitata all'esercizio dell'attività di sperimentazione clinica, e come tale compresa nell'elenco [Lista Centri]. Le Parti intendono collaborare nello svolgimento dello Studio.
- 8) Che l'Istituto e lo Sperimentatore consentano a Quintiles di adempiere a tutti e qualsivoglia gli obblighi di AstraZeneca in qualità di sponsor, come demandato a Quintiles, e di esercitare tutti e qualsivoglia i diritti di AstraZeneca, come demandato a Quintiles.

TANTO PREMESSO, le Parti convengono e stipulano quanto segue:

1. CONDUZIONE DELLO STUDIO

1.1. Rispetto delle Leggi, dei Regolamenti e delle Norme di Buona Pratica Clinica

Il Centro accetta che il Centro e il Gruppo di Ricerca conducano lo Studio presso l'Istituto in stretta conformità alla presente Convenzione, al Protocollo e a qualsiasi e ogni legge, regolamento e linea guida locali, nazionali e internazionali applicabili, incluse in particolare, ma non limitatamente a queste, le Norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e con particolare riferimento al Decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211, nella Legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modifiche o legge, regolamento o circolare sostitutivi. Quintiles dichiara altresì di possedere i requisiti necessari per operare quale organizzazione di ricerca a contratto, accludendo come Allegato C alla presente Convenzione un certificato di propria iscrizione alla Camera di Commercio di Milano

L'Istituto si impegna a fornire dettagliate informazioni circa eventuali rischi specifici a cui sarà esposto il personale di Quintiles preposto a operare all'interno dell'Unità Dipartimentale o dell'Istituto, e dichiara di adottare tutte le misure di prevenzione e di emergenza adeguate al fine di evitare rischi specifici.

Le Parti devono eseguire tutte le attività previste dal presente accordo in conformità a tutte le leggi e regolamenti vigenti che vietano la corruzione, sia a livello nazionale sia internazionale ed, in particolare, alle disposizioni contenute nell'articolo 318 e seguenti del Codice Penale Italiano, nella Convenzione delle Nazioni Unite contro le pratiche di corruzione, ratificata dall'Italia con la legge n. 116 del 03-08-2009 e legge n. 190 del 6-11-2012 e successive modifiche o legge, regolamento o circolare sostitutivi.

Il Centro dà atto di essere a conoscenza che Quintiles ha adottato un modello organizzativo ai sensi del

clinical research sites; as detailed in the Delegation Letter dated 27 April 2014 (Attachment B);

- 7) Institution is a qualified structure for performing clinical trials and is listed in the Sites List. The Parties will collaborate in the performance of the Study;
- 8) Institution and Investigator permit Quintiles to perform any and all of the AstraZeneca obligations as a sponsor, as delegated to Quintiles, and to exercise any and all rights of AstraZeneca, as delegated to Quintiles.

NOW THEREFORE, the following is agreed:

1. CONDUCT OF THE STUDY

1.1. Compliance with Laws, Regulations, and Good Clinical Practices

Site agrees that Site and Study Staff shall perform the Study at Institution in strict accordance with this Agreement, the Protocol, any and all applicable local, national and international laws regulations and guidelines, including in particular, but without limitation, GCPs and in particular Italian D.Lgs 24 June 2003 n.211, in Law 8 November n. 2012 n.189 and subsequent amendments thereto or law, regulation or circular in replacement thereof.

Moreover Quintiles declares that it meets all requirements set out for contract research organization to be able to operate and Certification of Incorporation issued by the relevant Chamber of Commerce is provided as an Attachment C to this Clinical Trial Agreement.

Institution undertakes to provide detailed information about any specific risks to which Quintiles' personnel may be exposed to when in the premises of the Department or Institution and agrees to have appropriate prevention and emergency measures adopted in order to avoid any specific risks.

The Parties shall perform all activities under this agreement in compliance with all applicable laws and regulation prohibiting corruption, both at national and international levels and in particular with provision contained in articles 318 and followings of the Italian Criminal Code, in UN Convention against corruption practices, ratified by Italy with the law 03-08-2009 n° 116 and in law 6-11-2012 n°190, and in subsequent amendments thereto or law, regulation or circular in replacement thereof.

Site acknowledges that Quintiles has adopted an organizational model pursuant to Italian Legislative Decree 231/01 to grant compliance with the legislation and its Code

Decreto legislativo italiano 231/01 per garantire il rispetto della legge e del proprio Codice Etico (pubblicato sul sito <http://www.quintiles.com/locations/europe/italy/clinical/>) di cui il centro stesso ha preso visione. Nel caso in cui, nello svolgimento delle proprie attività a favore di Quintiles il Centro dovesse tenere una condotta contraria al modello organizzativo o al Codice Etico di cui sopra, Quintiles potrà dichiarare la presente Convenzione risolta con effetto immediato, impregiudicato ogni ulteriore diritto.

Il Centro dichiara di essere in possesso, in qualsiasi momento durante il corso dello Studio, di tutte le licenze, approvazioni e certificazioni opportune necessarie alla conduzione dello Studio in modo sicuro, adeguato e conforme alla legge in linea con le GCP, i requisiti normativi e tutte le leggi vigenti, e di non essere informato di indagini in essere che potrebbero mettere a rischio tali licenze, approvazioni o certificazioni.

Questo articolo 1.1 sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza di questa Convenzione.

1.2. Modulo per il Consenso Informato

Il Centro si impegna a utilizzare un modulo per il consenso informato approvato dallo Sponsor e in conformità ai regolamenti applicabili e ai requisiti del Comitato Etico ("CE") responsabile della revisione dello Studio. Il Centro si impegna a ottenere il consenso informato scritto di ciascun Soggetto dello Studio.

1.3. Cartelle Cliniche e Dati dello Studio

1.3.1. Raccolta, Conservazione e Distruzione

Il Centro garantisce la tempestiva, completa e accurata raccolta, registrazione e classificazione delle Cartelle Cliniche e dei Dati dello Studio.

Il Centro si impegna:

- (i) a conservare e archiviare le Cartelle Cliniche e i Dati dello Studio in modo sicuro con restrizioni di accesso fisiche ed elettroniche, secondo il caso, e controlli ambientali appropriati al tipo di dati applicabili e in conformità alle leggi, ai regolamenti e alle normative di settore vigenti, per un periodo di 15 anni dal termine o dall'interruzione anticipata dello Studio; e
- (ii) a proteggere le Cartelle Cliniche e i Dati dello Studio dall'impiego, l'accesso, la duplicazione e la divulgazione non autorizzati. Su richiesta dello Sponsor o di Quintiles, il Centro dovrà produrre i Dati dello Studio utilizzando il sistema elettronico fornito dallo Sponsor o da Quintiles o un loro rappresentante autorizzato e in conformità alle istruzioni dello Sponsor per l'inserimento dei dati elettronici. Il Centro dovrà impedire l'accesso non autorizzato ai Dati dello

of Ethics (published on the site <http://www.quintiles.com/locations/europe/italy/clinical/>) of which site took the same view. If in carrying out its activities in favor of Quintiles the site was to engage its conduct in contradiction with the organizational model or the Code of Ethics referred to above, Quintiles may declare this contract terminated with immediate effect, without prejudice to any other right.

Site acknowledges to have, at all times during the course of the Study, appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with GCPs, regulatory requirements and all applicable laws, and has no notice of any investigations that would jeopardize such licenses, approvals or certifications.

This section 1.1 shall survive termination or expiration of this Agreement.

1.2. Informed Consent Form

Site agrees to use an informed consent form that has been approved by Sponsor and is in accordance with applicable regulations and the requirements of the Ethics Committee ("EC") that is responsible for reviewing the Study. Site shall obtain the prior written informed consent of each Study Subject.

1.3. Medical Records and Study Data

1.3.1. Collection, Storage and Destruction

Site shall ensure the prompt, complete, and accurate collection, recording and classification of the Medical Records and Study Data.

Site shall

- (i) maintain and store Medical Records and Study Data in a secure manner with physical and electronic access restrictions, as applicable and environmental controls appropriate to the applicable data type and in accordance with applicable laws, regulations and industry standards, for a period of 15 years from completion or early termination of the Study; and
- (ii) protect the Medical Records and Study Data from unauthorized use, access, duplication, and disclosure. If directed by Sponsor or Quintiles, Site will submit Study Data using the electronic system provided by Sponsor or Quintiles or their designated representative and in accordance with Sponsor's instructions for electronic data entry. Site shall prevent unauthorized access to the Study Data by

Studio mantenendo la sicurezza fisica del sistema elettronico e assicurando che il Gruppo di Ricerca mantenga la riservatezza delle rispettive password. Lo Sperimentatore si impegna a raccogliere tutti i Dati dello Studio nelle Cartelle Cliniche prima dell'inserimento nelle CRF. Il Centro dovrà garantire la tempestiva trasmissione delle CRF; e

- (iii) a prendere le misure necessarie per impedire l'accidentale o prematura distruzione o danneggiamento di questi documenti, per tutto il tempo previsto dalle leggi e regolamenti vigenti. Né l'Istituto né lo Sperimentatore potranno distruggere o consentire la distruzione delle Cartelle Cliniche o dei Dati dello Studio senza previa comunicazione scritta allo Sponsor, e l'Istituto continuerà a tenere in archivio le Cartelle Cliniche e i Dati dello Studio, a spese dello Sponsor, per il periodo indicato dallo Sponsor stesso per iscritto una volta scaduti i termini di conservazione previsti dalle leggi o dai regolamenti vigenti.

Qualora lo Sperimentatore lasci l'Istituto, la responsabilità della conservazione delle Cartelle Cliniche e dei Dati dello Studio sarà determinata in conformità ai regolamenti applicabili ma l'Istituto non sarà in ogni caso sollevato dai propri obblighi previsti dalla presente Convenzione in ordine alla conservazione delle Cartelle Cliniche e dei Dati dello Studio.

1.3.2. Possesso

L'Istituto manterrà la proprietà delle Cartelle Cliniche. L'Istituto e lo Sperimentatore cedono con il presente atto allo Sponsor tutti i rispettivi diritti, titoli e interessi, ivi compresi i diritti sulla proprietà intellettuale, a tutte le Informazioni Riservate (come di seguito definite) e a qualunque altro Dato dello Studio.

1.3.3. Accesso, Uso, Monitoraggio e Ispezione.

Il Centro dovrà fornire gli originali o le copie (secondo il caso) di tutti i Dati dello Studio a Quintiles e allo Sponsor a beneficio di quest'ultimo. Il Centro consentirà allo Sponsor e a Quintiles, nonché ai rappresentanti e incaricati degli stessi, il ragionevole accesso alle strutture del Centro, alle Cartelle Cliniche, ai Dati dello Studio, ad altri documenti sorgente e a tutte le licenze, i certificati e le certificazioni richiesti al fine di permettere allo Sponsor, a Quintiles e ai rappresentanti e incaricati degli stessi di monitorare lo Studio.

Il Centro consentirà alle autorità di vigilanza un accesso ragionevole alle rispettive strutture così come alle Cartelle Cliniche e ai Dati dello Studio.

maintaining physical security of the electronic system and ensuring that Study Staff maintain the confidentiality of their passwords. Investigator agrees to collect all Study Data in Medical Records prior to entering it into the CRF. Site shall ensure the prompt submission of CRFs; and

- (iii) take measures to prevent accidental or premature destruction or damage of these documents, for as long as required by applicable laws and regulations. Neither Institution nor Investigator shall destroy or permit the destruction of any Medical Records or Study Data without prior written notification to the Sponsor, and Institution shall continue to store Medical Records and Study Data, at the Sponsor's expense, for any period that the Sponsor may request in writing after retention is no longer required by any applicable law or regulation.

If the Investigator leaves the Institution, then responsibility for maintaining Medical Records and Study Data shall be determined in accordance with applicable regulations but Institution will not in any case be relieved of its obligations under this Agreement for maintaining the Medical Records and Study Data.

1.3.2. Ownership

Institution shall retain ownership of Medical Records. The Institution and the Investigator hereby assign to Sponsor all of their rights, title and interest, including intellectual property rights, to all Confidential Information (as defined below) and any other Study Data.

1.3.3. Access, Use, Monitoring and Inspection

Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to Quintiles and Sponsor for Sponsor's use. Site shall afford Sponsor and Quintiles and their representatives and designees reasonable access to Site's facilities and to Medical Records, Study Data, other source documents and all required licenses, certificates and accreditations so as to permit Sponsor and Quintiles and their representatives and designees to monitor the Study.

Site shall afford regulatory authorities reasonable access to Site's facilities and to Medical Records and Study Data.

Il Centro si impegna a collaborare con i rappresentanti di Quintiles e dello Sponsor, e il Centro garantisce altresì che i dipendenti, agenti e rappresentanti del Centro non metteranno in difficoltà o in altro modo creeranno un ambiente di lavoro ostile a tali rappresentanti.

Il Centro informerà immediatamente Quintiles, e produrrà copia a Quintiles, di qualsiasi indagine, corrispondenza o comunicazione, inviata o ricevuta da qualunque autorità governativa o di vigilanza in relazione allo Studio, ivi comprese, ma non limitatamente a queste, le richieste di ispezione delle strutture del Centro, e il Centro permetterà a Quintiles e allo Sponsor di presenziare alle ispezioni. Il Centro si impegna ad adottare ogni ragionevole misura per separare, e non rivelare, tutte le Informazioni Riservate la cui divulgazione non è richiesta in corso di ispezione. Qualora al Centro venga chiesto di fornire una risposta alle domande poste dall'autorità governativa o normativa, lo Sponsor e Quintiles avranno il diritto di rivedere e approvare tale risposta.

1.3.4. Licenza

Con la presente Convenzione, lo Sponsor cede all'Istituto una licenza perpetua, non esclusiva e non trasferibile, interamente pagata, senza diritto di concessione in sublicenza, di utilizzare i Dati dello Studio (i) nel rispetto degli obblighi sanciti all'Art. 3 "Riservatezza", allo scopo di svolgere ricerca interna e per fini didattici, e (ii) per la preparazione di pubblicazioni conformemente all'Art. 5 "Diritti di Pubblicazione".

1.3.5 Assistenza normativa. Il Centro accetta di fornire assistenza durante le richieste inoltrate alle autorità competenti, se necessario, previa corresponsione da parte dello Sponsor di un compenso ragionevole.

1.3.6. Sopravvivenza

Il presente punto 1.3 "Cartelle Cliniche e Dati dello Studio" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

1.4. Obblighi dello Sperimentatore

Lo Sperimentatore è responsabile della conduzione dello Studio presso l'Istituto. In particolare, ma non limitatamente a questo, lo Sperimentatore ha l'obbligo di rivedere e interpretare le informazioni contenute nel Dossier dello Sperimentatore o le istruzioni di etichettatura del dispositivo, di garantire che siano soddisfatti tutti i requisiti del consenso informato, che siano state ottenute tutte le revisioni e approvazioni richieste dalle autorità di vigilanza o CE competenti e di rivedere tutte le CRF per garantirne l'accuratezza e completezza.

The Site agrees to cooperate with the representatives of Quintiles and Sponsor, and the Site agrees to ensure that the employees, agents and representatives of the Site do not harass, or otherwise create a hostile working environment for such representatives.

The Site shall immediately notify Quintiles of, and provide Quintiles copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Site's facilities, and the Site shall permit Quintiles and Sponsor to attend any such inspections. The Site will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all Confidential Information that is not required to be disclosed during such inspections. If Site is asked to respond to governmental or regulatory authority questions, Sponsor and Quintiles shall have the right to review and approve such response.

1.3.4. License

Sponsor hereby grants to Institution a perpetual, non-exclusive, nontransferable, paid-up license, without right to sublicense, to use Study Data (i) subject to the obligations set forth in section 3 "Confidentiality", for internal, non-commercial research and for educational purposes, and (ii) for preparation of publications in accordance with Section 5 "Publication Rights".

1.3.5 Regulatory assistance. Site agrees to assist with regulatory submissions, if necessary, subject to Sponsor paying a reasonable fee.

1.3.6 Survival

This section 1.3 "Medical Records and Study Data" shall survive termination or expiration of this Agreement.

1.4 Duties of Investigator

Investigator is responsible for the conduct of the Study at Institution. In particular, but without limitation, it is the Investigator's duty to review and understand the information in the Investigator's Brochure or device labeling instructions, to ensure that all informed consent requirements are met, to ensure that all required reviews and approvals by applicable regulatory authorities or ECs are obtained, and to review all CRFs to ensure their accuracy and completeness.



Lo Sperimentatore si impegna a produrre una dichiarazione scritta per far conoscere gli eventuali interessi economici o di altra natura, in relazione alla conduzione dello Studio e al Prodotto in Sperimentazione.

Lo Sperimentatore si impegna a produrre una dichiarazione scritta per far conoscere gli eventuali obblighi di divulgazione dello Sperimentatore nei confronti dell'Istituto in relazione alla conduzione dello Studio e al Prodotto in Sperimentazione.

Il Centro si impegna a dare allo Sponsor e a Quintiles tempestivo preavviso qualora lo Sperimentatore intenda lasciare l'Istituto o non sia comunque più in grado di svolgere lo Studio. La nomina di un nuovo Sperimentatore dovrà avvenire previa approvazione dello Sponsor e di Quintiles.

Durante la conduzione dello Studio, lo Sperimentatore avrà la facoltà di nominare, quali Collaboratori, persone che riterrà idonee. Ciascuna di esse dovrà essere specificatamente autorizzata dall'Istituto ad accedere nei locali dell'Istituto e ad utilizzare le apparecchiature a disposizione dello Studio.

I collaboratori opereranno sotto la direzione e il controllo dello Sperimentatore e dell'Istituto, con esclusione di qualsivoglia rapporto di subordinazione nei confronti di Quintiles o dello Sponsor.

Le Parti convengono che lo Sperimentatore e i suoi Collaboratori saranno remunerati, in armonia con le normative locali vigenti, esclusivamente dall'Istituto per il rapporto di servizio e/o collaborazione con il medesimo instaurato.

Lo Sperimentatore e/o i Membri del personale del Gruppo di Ricerca potrebbero essere invitati a prendere parte a Riunioni dello studio come previsto dall'Allegato D.

1.5. Eventi Avversi

Il Centro si impegna a comunicare eventi avversi e gravi secondo quanto disposto dal Protocollo e dalle leggi e i regolamenti vigenti. Il Centro si impegna a collaborare con lo Sponsor nel follow-up di ogni evento avverso. Il Centro si impegna ad adempiere agli obblighi di reporting a Autorità di Vigilanza e Comitato Etico.

Lo Sponsor riferirà prontamente al Centro, al suo Comitato Etico e a Quintiles, qualsiasi informazione che potrebbe intaccare la sicurezza dei partecipanti e la loro disponibilità a continuare a partecipare allo Studio, influenzare la conduzione dello Studio o

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator's possible economic or other interests, if any, in connection with the conduct of the Study or the Investigational Product.

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator's disclosure obligations, if any, with the Institution in connection with the conduct of the Study and the Investigational Product.

Site agrees to provide prompt advance notice to Sponsor and Quintiles if Investigator will be leaving the Institution or is otherwise no longer able to perform the Study. The appointment of a new Investigator must have the prior approval of Sponsor and Quintiles.

Investigator may appoint suitable persons, during execution of the Study, as Co-workers. Each of them will be specifically authorized by Institution in order to access the Institution's rooms and to use the equipment of the Study.

Co-workers will work under direction and control of Investigator and Institution, without any employment contract with Quintiles or Sponsor.

Parties agree that Investigator and his Co-workers will be paid, as local laws in force, exclusively by Institution according to any service and/or employment agreement in place with same.

Investigator and/or Study Staff may be invited to attend and participate in Study Meetings in accordance with Attachment D.

1.5 Adverse Events

The Site shall report adverse events and serious adverse events as directed in the Protocol and by applicable laws and regulations. The Site shall cooperate with Sponsor in its efforts to follow-up on any adverse events. The Site shall comply with its Regulatory Authorities EC reporting obligations.

Sponsor will promptly report to the Site, the Site's EC, and Quintiles, any finding that could affect the safety of participants or their willingness to continue participation in the Study, influence the conduct of the Study, or alter the Site's EC approval to continue the Study.

alterare l'approvazione del Comitato Etico del Centro ai fini della continuazione dello Studio.

1.6. Uso e Restituzione del Prodotto in Sperimentazione e dell'Apparecchiatura. Uso di Materiali biologici.

Lo Sponsor o un suo agente debitamente autorizzato fornirà a titolo gratuito all'Istituto o allo Sperimentatore un quantitativo sufficiente di Prodotto in Sperimentazione come descritto nel Protocollo. Il Centro dichiara che il Prodotto in sperimentazione è di proprietà dello Sponsor, così come qualsiasi placebo e farmaco comparatore (se presenti).

Il Centro utilizzerà il Prodotto in Sperimentazione e qualunque prodotto di confronto fornito in relazione allo Studio al solo scopo di completare adeguatamente lo Studio e conserverà il Prodotto in Sperimentazione come specificato dallo Sponsor e in conformità alle leggi e regolamenti applicabili, ivi compreso lo stoccaggio in un'area sicura e chiusa a chiave.

Al completamento dello Studio o in caso di recesso, il Centro dovrà restituire o distruggere, a seconda della preferenza espressa dallo Sponsor, il Prodotto in Sperimentazione, i prodotti di confronto, i materiali e tutte le Informazioni Riservate (come di seguito definite) a sole spese dello Sponsor.

L'Istituto e lo Sperimentatore dovranno adempiere a tutte le leggi e i regolamenti che governano lo smaltimento o la distruzione del Prodotto in Sperimentazione e tutte le istruzioni ricevute da Quintiles che non siano in contrasto con tali leggi e regolamenti.

Il Centro si impegna a restituire tutte le apparecchiature o i materiali forniti dallo Sponsor per l'uso nello Studio, salvo diverso accordo scritto tra lo Sponsor e il Centro per l'acquisizione dell'apparecchiatura da parte del Centro. Qualora il Centro non restituisca le apparecchiature, verrà addebitato dallo Sponsor un valore equo di mercato per l'apparecchiatura. Solo l'Istituto, lo Sperimentatore e/o i Membri del personale del Gruppo di Ricerca possono accedere e utilizzare l'apparecchiatura nella misura richiesta per la conduzione dello studio e unicamente per gli scopi descritti nel Protocollo.

Il Centro dichiara che qualsiasi raccolta, manipolazione, trasporto e ritenzione dei Materiali biologici è effettuata conformemente al Protocollo, al Consenso informato e a tutte le leggi e i regolamenti vigenti. Il Centro accetta e dichiara che lo Sponsor possa usare i Materiali biologici per condurre Ricerca secondaria, conformemente al consenso

1.6 Use and Return of Investigational Product and Equipment. Use of Biological Materials.

Sponsor or a duly authorized agent of Sponsor, shall supply free of charge Institution or Investigator with sufficient amount of Investigational Product as described in the Protocol. Site acknowledges that Sponsor owns the Investigational Product, and any placebo and comparator drug (if applicable).

The Site shall use the Investigational Product and any comparator products provided in connection with the Study, solely for the purpose of properly completing the Study and shall maintain the Investigational Product as specified by Sponsor and according to applicable laws and regulations, including storage in a locked, secured area at all times.

Upon completion or termination of the Study, the Site shall return or destroy, at Sponsor's option, the Investigational Product, comparator products, and materials and all Confidential Information (as defined below) at Sponsor's sole expense.

Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the disposition or destruction of Investigational Product and any instructions from Quintiles that are not inconsistent with such laws and regulations.

The Site shall return any equipment or materials provided by Sponsor for use in the Study unless Sponsor and Site have a written agreement for Site to acquire the equipment. If Site does not return the equipment, it may be charged with fair market value of the equipment by the Sponsor. Equipment may only be accessed and used by the Institution, Investigator and/or Study Staff to the extent required for the conduct of the Study and only for the purposes described in the Protocol.

Site acknowledges that any collection, handling, transportation and retention of Biological Materials, is carried out in accordance with the Protocol, Informed Consent and all applicable laws and regulations. Site agrees and acknowledges that Sponsor may use the Biological Materials to conduct Secondary Research, subject to the informed consent and in accordance with applicable laws and regulations.

informato e ai sensi delle leggi e dei regolamenti vigenti.

Questo articolo 1.6 "Use and Return of Investigational Product and Equipment. Use of Biological Materials" sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza di questa Convenzione.

1.7. Data Utile di Arruolamento

Il Centro riconosce e accetta che, qualora il Centro non abbia arruolato almeno un (1) Soggetto dello Studio entro la Data Utile di Arruolamento, Quintiles potrà recedere dalla presente Convenzione in conformità all'Art. 15 "Durata e Recesso". Lo Sponsor/Quintiles ha il diritto di limitare l'arruolamento in qualunque momento. Quintiles si riserva, nel corso dell'esecuzione dello Studio, il diritto di variare il numero di pazienti arruolati, qualora emergano particolari esigenze. In tal caso Quintiles dovrà darne immediata comunicazione all'Istituto e allo Sperimentatore per iscritto. Il Centro dichiara che lo Studio fa parte di uno Studio multicentrico e che, non appena l'obiettivo di arruolamento dello Studio multicentrico nella sua interezza verrà raggiunto, l'arruolamento verrà interrotto in tutti i centri, incluso il Centro, indipendentemente dal fatto che il Centro o qualsiasi altro centro abbia raggiunto il proprio obiettivo di arruolamento individuale.

1.8 Reclutamento

L'Istituto e lo Sperimentatore dichiarano e accettano che Quintiles possa rendere pubblica l'esistenza dello Studio nel tentativo di reclutare soggetti ("Reclutamento"). Tale Reclutamento comporterà la fornitura, al pubblico generico in forma stampata o elettronica (incluso Internet), dei recapiti dello Sperimentatore e dell'Istituto e uno schema dello studio. Laddove sia possibile scaricare tali recapiti da Internet, lo Sperimentatore e l'Istituto acconsentono alla presentazione (o alla fornitura) di tali recapiti a questi scopi. In aggiunta, lo Sperimentatore si assicurerà che i Membri del personale del Gruppo di Ricerca siglino la colonna di consenso relativa alla privacy dei dati nel registro delle deleghe delle responsabilità fornito da Quintiles prima dell'inizio, acconsentendo all'indicazione dei loro nomi e recapiti nei materiali relativi al Reclutamento. Prima di essere pubblicati, tutti i materiali relativi al Reclutamento devono essere approvati da Quintiles e dal comitato etico/autorità normativa competente.

2. PAGAMENTI

Quale corrispettivo per la corretta conduzione dello Studio da parte del Centro in accordo con i termini e le condizioni della presente Convenzione, i pagamenti saranno effettuati in conformità con le disposizioni di cui all'Allegato A. L'ultimo pagamento verrà in ogni caso effettuato dopo che il Centro

This section 1.6 "Use and Return of Investigational Product and Equipment. Use of Biological Materials" shall survive termination or expiration of this Agreement.

1.7 Key Enrollment Date

The Site understands and agrees that if Site has not enrolled at least one (1) Study Subject by the Key Enrollment Date then Quintiles may terminate this Agreement in accordance with Section 15 "Term & Termination" Sponsor/Quintiles has the right to limit enrollment at any time. Quintiles during the execution of the Study will have the right to change the number of enrolled patients, when specified requirements emerge. In this case, Quintiles shall inform Institution and Investigator in writing. Site acknowledges that the Study is part of a multi-center Study, and that when the enrollment goal for the multi-center Study as a whole is reached, enrollment will be closed at all sites, including at the Site, regardless of whether the Site or any other site has reached its individual enrollment goal.

1.8 Recruitment

Institution and Investigator understand and agree that Quintiles may publicize the existence of the Study in an attempt to recruit subjects ("Recruitment"). Such Recruitment will involve making available, to the general public via print or electronic media (including the Internet), Investigator's and Institution's contact information and an outline of the study. Where such contact information is available for download via the Internet, Investigator and Institution consent to the display (or making available) of such contact information for these purposes. Additionally, the Investigator shall ensure that Study Staff initial the data privacy consent column in the delegation of responsibilities log provided by Quintiles prior to initiation, thereby consenting to the listing of their name and contact information in the Recruitment materials. Prior to posting, all Recruitment materials must be approved by Quintiles and applicable ethics committee/regulatory authority.

2. PAYMENT

In consideration for the proper performance of the Study by Site in compliance with the terms and conditions of this Agreement, payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Attachment A, with the last payment being made after the Site completes all its obligations

avrà onorato tutti gli obblighi previsti dalla presente Convenzione, e Quintiles avrà ricevuto tutte le CRF complete e, se richiesto da Quintiles, tutte le altre Informazioni Riservate (come di seguito definite).

3. RISERVATEZZA

3.1. Definizione

Per "Informazioni Riservate" si intendono le informazioni riservate e proprietarie dello Sponsor, le quali includono (i) tutte le informazioni rivelate da o a nome dello Sponsor all'Istituto, allo Sperimentatore o altro personale dell'Istituto, inclusi, senza limitazione, il Prodotto in Sperimentazione, le informazioni tecniche relative al Prodotto in Sperimentazione stesso, tutta la Proprietà Intellettuale Preesistente (come definita all'Art. 4) dello Sponsor, e il Protocollo; e (ii) le informazioni di arruolamento nello Studio, le informazioni relative allo stato dello Studio, le comunicazioni da e verso le autorità di vigilanza, le informazioni sullo stato normativo del Prodotto in Sperimentazione, e i Dati dello Studio e le Invenzioni (come definite all'Art. 4).

Le Informazioni Riservate non includono le informazioni che:

- (i) come rilevabile dalla documentazione risultassero di dominio pubblico prima o dopo la divulgazione da parte dello Sponsor, con modalità non riconducibili a illeciti od omissioni attribuibili all'Istituto o dipendenti dello stesso;
- (ii) come rilevabile dalla documentazione risultassero in possesso dell'Istituto o del personale di quest'ultimo prima della divulgazione da parte dello Sponsor, da fonti diverse dallo Sponsor che non avessero obblighi di riservatezza nei confronti dello Sponsor stesso;
- (iii) come rilevabile dalla documentazione siano state sviluppate in maniera indipendente dall'Istituto o da dipendenti di quest'ultimo; oppure
- (iv) lo Sponsor avesse permesso di divulgare fornendo un'autorizzazione scritta.

3.2. Obblighi

Il Centro e il personale dello stesso, incluso il Gruppo di Ricerca, si impegnano:

- (i) a non utilizzare le Informazioni Riservate per scopi diversi dallo svolgimento dello Studio o
- (ii) a non divulgare le Informazioni Riservate a terzi, tranne nei limiti ammessi dal presente Art. 3, dall'Art. 5 "Diritti di Pubblicazione" o se richiesto dalla legge o da un organismo di vigilanza, oppure se autorizzato per

hereunder, and Quintiles has received all properly completed CRFs and, if Quintiles requests, all other Confidential Information (as defined below).

3. CONFIDENTIALITY

3.1 Definition

"Confidential Information" means the confidential and proprietary information of Sponsor and includes (i) all information disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution, Investigator or other Institution personnel, including without limitation, the Investigational Product, technical information relating to the Investigational Product, all Pre-Existing Intellectual Property (as defined in Section 4) of Sponsor, and the Protocol; and (ii) Study enrollment information, information pertaining to the status of the Study, communications to and from regulatory authorities, information relating to the regulatory status of the Investigational Product, and Study Data and Inventions (as defined in Section 4).

Confidential Information shall not include information that:

- (i) can be shown by documentation to have been public knowledge prior to or after disclosure by Sponsor, other than through wrongful acts or omissions attributable to Institution or any of its personnel;
- (ii) can be shown by documentation to have been in the possession of Institution or any of its personnel prior to disclosure by Sponsor, from sources other than Sponsor that did not have an obligation of confidentiality to Sponsor;
- (iii) can be shown by documentation to have been independently developed by Institution or any of its personnel; or
- (iv) is permitted to be disclosed by written authorization from Sponsor.

3.2 Obligations

Site and Site's personnel, including Study Staff shall not

- (i) use Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study or
- (ii) disclose Confidential Information to any third party, except as permitted by this Section 3 or by Section 5 "Publication Rights", or as required by law or by a regulatory authority or as authorized in writing by the disclosing party;
 - a. in case of disclosure required by law or by a regulatory authority, it shall be



iscritto dalla parte divulgatrice;
a. in caso di divulgazione richiesta per legge o da un'autorità normativa, questa dovrà essere consegnata come ragionevolmente richiesto da Quintiles/dallo Sponsor in modo da limitarla a quanto richiesto dalle leggi e dalle norme.

A tutela delle Informazioni Riservate, il Centro si impegna:

- (i) a limitare la diffusione delle Informazioni Riservate al solo personale del Gruppo di Ricerca che abbia necessità di conoscerle ai fini della conduzione dello Studio; e
- (ii) a informare tutto il personale del Gruppo di Ricerca che riceve le Informazioni Riservate della natura confidenziale delle stesse; e
- (iii) ad adottare misure ragionevoli per impedire la divulgazione delle Informazioni Riservate.

Nulla di quanto qui contenuto limita il diritto del Centro di divulgare i Dati dello Studio secondo quanto disposto dall'articolo 5 "Diritti di Pubblicazione".

3.3. Divulgazione Forzata

Nell'eventualità in cui all'Istituto o allo Sperimentatore giunga notizia della richiesta di un terzo di imporre la divulgazione di Informazioni Riservate, il soggetto che ha ricevuto tale informazione dovrà darne immediata notifica allo Sponsor, che potrà quindi richiedere un provvedimento cautelare o mettere in atto altri rimedi appropriati. Nell'impossibilità di ottenere tale provvedimento cautelare o rimedio, il destinatario della notifica dovrà fornire solo la parte delle Informazioni Riservate di cui venga richiesta per legge la divulgazione e invocare il trattamento confidenziale delle Informazioni Riservate.

3.4. Restituzione o Distruzione

Alla scadenza della presente Convenzione oppure in caso di richiesta scritta, in qualsiasi momento prima della scadenza, da parte dello Sponsor, il Centro si impegna a restituire allo Sponsor, o a distruggere, a seconda della preferenza espressa dallo Sponsor stesso, tutte le Informazioni Riservate che non siano i Dati dello Studio.

3.5. Sopravvivenza

Il presente Articolo 3 "Riservatezza" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione per 10 (dieci) anni.

4. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

crafted as reasonably requested by Quintiles/Sponsor so that disclosure is limited to that required by laws and regulations.

To protect Confidential Information, Site agrees to:

- (i) limit dissemination of Confidential Information to only those Study Staff having a need to know for purposes of performing the Study; and
- (ii) advise all Study Staff who receive Confidential Information of the confidential nature of such information; and
- (iii) use reasonable measures to protect Confidential Information from disclosure.

Nothing herein shall limit the right of Site to disclose Study Data as permitted by Section 5 "Publication Rights."

3.3 Compelled Disclosure

In the event that Institution or Investigator receives notice from a third party seeking to compel disclosure of any Confidential Information, the notice recipient shall provide Sponsor with prompt notice so that Sponsor may seek a protective order or other appropriate remedy. In the event that such protective order or other remedy is not obtained, the notice recipient shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed, and shall request confidential treatment for the Confidential Information.

3.4 Return or Destruction

Upon termination of this Agreement or upon any earlier written request by Sponsor at any time, Site shall return to Sponsor, or destroy, at Sponsor's option, all Confidential Information other than Study Data.

3.5 Survival

This Section 3 "Confidentiality" shall survive termination or expiration of this Agreement for ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

L'Istituto si impegna, e farà sì che lo Sperimentatore e il personale del Gruppo di ricerca si comportino ugualmente, a divulgare prontamente e interamente allo Sponsor tutta la Proprietà intellettuale dello Sponsor. L'Istituto accetta che lo Sponsor detenga tutti i diritti e la titolarità in e in relazione a tutte le Proprietà intellettuali dello Sponsor. Con la presente, l'Istituto cede e trasferisce a titolo gratuito allo Sponsor (o al suo delegato nominato), e si adopererà affinché lo Sperimentatore e il personale del Gruppo di ricerca si comportino ugualmente, tutti i propri diritti e titolarità in e in relazione alla Proprietà intellettuale dello Sponsor in tutto il mondo. Lo Sponsor con la presente concede all'Istituto una licenza non esclusiva, permanente, esente da royalty, priva del diritto di concessione di sublicenze, all'utilizzo dei Dati relativi allo studio e del know-how generati nell'attuazione di questa convenzione per i propri (i) scopi di ricerca interna e/o (ii) formativi e/o (iii) di assistenza del Soggetto dello studio, a condizione che le limitazioni applicate agli articoli relativi alle Informazioni confidenziali e alla pubblicazione, come delineate in questa Convenzione, vengano osservate e rispettate. Per evitare dubbi, tale concessione non comprende eventuali diritti all'uso di Invenzioni relative al Prodotto in sperimentazione.

Su richiesta dello Sponsor e unicamente a sue spese e sotto il suo esclusivo controllo, l'Istituto si impegna, e farà sì che lo Sperimentatore e il personale del Gruppo di ricerca si comportino ugualmente, a sottoscrivere qualsiasi strumento o a testimoniare come ritenuto necessario dallo Sponsor al fine di far ottenere allo Sponsor brevetti o comunque di proteggere gli interessi dello Sponsor nella Proprietà intellettuale dello Sponsor.

L'Istituto si impegna, e farà sì che lo Sperimentatore e il personale del Gruppo di ricerca si comportino ugualmente, a divulgare prontamente e in maniera esaustiva allo Sponsor tutta la Proprietà intellettuale dell'Istituto. L'Istituto deterrà tutti i diritti e la titolarità in e in relazione a tutta la Proprietà intellettuale dell'Istituto. L'Istituto con la presente concede allo Sponsor una licenza non esclusiva, permanente, valida in tutto il mondo, esente da royalty, con il diritto di concedere sublicenze, all'uso della Proprietà intellettuale dell'Istituto nella misura richiesta all'uso e allo sfruttamento del Prodotto in sperimentazione e la Proprietà intellettuale dello Sponsor.

Ciascuna Parte deterrà tutti i diritti della rispettiva Proprietà intellettuale di riferimento. Con questa Convenzione non si intende e non si lascia desumere alcuna concessione o assegnazione di licenza, sia espressa sia implicita, connessa a tale Proprietà intellettuale di riferimento. Indipendentemente da quanto sopra detto, con la presente l'Istituto concede allo Sponsor una licenza permanente, valida in tutto il mondo, non esclusiva,

Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Staff, to make prompt and full disclosure to Sponsor of all Sponsor Intellectual Property. Institution agrees that Sponsor shall own all rights and title in and to all Sponsor Intellectual Property. Institution hereby assigns and transfers, and shall cause the Investigator and the Study Staff, to assign and transfer, without additional consideration, to Sponsor (or its nominated designee) all their rights and title in and to the Sponsor Intellectual Property throughout the world. Sponsor hereby grants Institution a non-exclusive, perpetual, royalty-free license, without the right to grant sub-licenses, to use the Study Data and know-how generated in the performance of this agreement for its own (i) internal research and/or (ii) educational purposes and/or (iii) Study Subject care purposes, provided that the restrictions with regards to the Confidential Information and publication sections as set forth in this Agreement are observed and adhered to. For the avoidance of doubt this grant does not include any rights to use Investigational Product Inventions.

Upon the request and at the sole expense and exclusive control of Sponsor, Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Staff, to execute any instruments or testify as Sponsor deems necessary for Sponsor to obtain patents or otherwise to protect Sponsor's interest in Sponsor Intellectual Property.

Institution shall, and shall cause the Investigator and the Study Staff, to make prompt and full disclosure to Sponsor of all Institution Intellectual Property. Institution shall own all rights and title in and to all Institution Intellectual Property. Institution hereby grants to Sponsor a non-exclusive, worldwide, perpetual, royalty-free license, with the right to grant sub-licenses, to use the Institution Intellectual Property to the extent required to use and exploit the Investigational Product and the Sponsor Intellectual Property.

Each Party shall retain all rights in its respective Background Intellectual Property. This Agreement is not intended to and shall not infer any license grant or assignment, whether expressed or implied, with regard to such Background Intellectual Property. Notwithstanding the foregoing, the Institution hereby grants to Sponsor a perpetual, worldwide, non-exclusive, royalty-free license, with the right to grant sub-license, to use the Institution's Background Intellectual

esente da royalty, con diritto di sublicenza, all'uso della Proprietà intellettuale di riferimento dell'Istituto nella misura richiesta all'uso e allo sfruttamento del Farmaco di test dello Sponsor e il PS dello Sponsor.

Il presente Art. 4 "Diritti di Pubblicazione" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

5. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE

5.1. Pubblicazione e Divulgazione

a) Lo Sponsor è tenuto a comunicare le informazioni relative al prodotto, alla ricerca e allo sviluppo in maniera accurata e obiettiva. Tali attività di comunicazione devono essere intraprese responsabilmente ed eticamente, tenendo in considerazione gli standard esterni rilevanti relativi alla metodologia e al contenuto delle pubblicazioni scientifiche, tecniche e mediche. Le pubblicazioni dei singoli Centri non devono precedere il manoscritto principale. Ai sensi della Circolare del Ministero della salute n. 6 del 2/9/2002 nonché dell'Allegato 1, paragrafo 4.3.2.3 del decreto Ministeriale del 21.12.2007 e successive modifiche o legge, norma, decreto o circolare Qualora lo Sponsor non emetta una pubblicazione entro dodici (12) mesi dal termine dello Studio presso tutti i centri partecipanti, sarà concesso a un singolo centro di emettere una pubblicazione in conformità ai termini qui indicati e specificati.

Esercitando i diritti di libertà accademica, in deroga agli obblighi di confidenzialità specificati nell'art. 3 di questa Convenzione, ma senza prescindere da questo articolo 5, l'Istituto e lo Sperimentatore (ma nessun altro membro del personale del Gruppo di ricerca) hanno il diritto di pubblicare su riviste scientifiche o altro tipo di rivista, o di presentare a conferenze specialistiche o in altro tipo di conferenza i Risultati dello studio multicentrico (come definito sotto). Le pubblicazioni in riviste biomediche devono attenersi alle linee guida stabilite dagli International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) in materia di principi etici relativi alle pubblicazioni in riviste biomediche, (ii) alla Politica sulle pubblicazioni di AstraZeneca, disponibile sul sito www.astrazeneca.com, (iii) a tutte le leggi e le norme vigenti, (iv) alle politiche e alle linee guida dell'Istituto e (v) a qualsiasi politica valida per lo Sponsor fornita dallo stesso all'autore. In linea con le linee guida relative ai criteri di buona pratica editoriale (<http://www.bmj.com/node/397569?variant=full-text>), lo Sponsor non corrisponde compensi agli sperimentatori per la stesura di articoli o presentazioni specialistiche. L'eventuale richiesta di un pagamento delle spese di viaggio o un altro tipo di contributo relativamente alle presentazioni dei dati

Property to the extent required to use and exploit the Sponsor Test Drug and the Sponsor IP.

This Section 4 "Intellectual Property" shall survive termination or expiration of this Agreement.

5. PUBLICATION RIGHTS

5.1 Publication and Disclosure

a) Sponsor is committed to communicate product, research and development information in an accurate and objective fashion. These communication activities must be undertaken in a responsible and ethical manner, taking into account relevant external standards regarding the manner and content of scientific, technical and medical publications. Publications from individual sites must not precede the primary manuscript. Pursuant to Italian Ministry of Health Circular no. 6 of 2/9/2002, and Annex 1, paragraph 4.3.2.3 of Ministerial Decree 21.12.2007 and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof If Sponsor does not publish within twelve (12) months of completion of the Study at all participating sites, an individual site will be permitted to publish subject to the terms set out and referred to herein.

In the exercise of the rights of academic freedom, the Institution and the Investigator (but no other Study Staff) shall, notwithstanding the confidentiality obligations in section 3 of this Agreement, but subject to this section 5, have the right to publish in scientific or other journals, or to present at professional conferences or other meetings Multi-Center Study Results (as defined below). Publications in biomedical journals must follow the guidelines established by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) guidelines for ethical principles related to publication in biomedical journals, (ii) AstraZeneca's Publication Policy, available at www.astrazeneca.com, (iii) all applicable laws and regulations, (iv) Institution's policies and guidelines, and (v) any applicable Sponsor policies provided to the author by Sponsor.

In line with good publishing practice guidelines (<http://www.bmj.com/node/397569?variant=full-text>), Sponsor does not pay compensation to investigators for authorship of peer-reviewed articles or presentations. Where payment of travel expenses or other support is required by the Investigator in relation to presentations of the data at congresses, this will be subject to a separate contract. Any co-authors on the publications (who have not already signed an investigator contract for the study) will be subject to a separate author contract.

durante i congressi verrà disciplinata da un contratto editoriale separato.

Gli autori delle pubblicazioni devono dichiarare qualsiasi potenziale conflitto di interesse in essere, incluse eventuali relazioni finanziarie o personali che potrebbero pregiudicare il loro operato.

Lo Sperimentatore accetta di fornire qualsiasi eventuale altra informazione richiesta da istituti medici o scientifici, comitati medici o altra organizzazione medica o scientifica a cui lo Sperimentatore è collegato.

b) Procedure di pubblicazione

Almeno sessanta (60) giorni prima dell'invio di qualsiasi materiale da pubblicare o presentare, l'Istituto fornirà allo Sponsor tale materiale da sottoporre a revisione. Tali pubblicazioni o presentazioni non potranno riportare Informazioni confidenziali senza la previa autorizzazione scritta dello Sponsor. Qualora venga richiesto dallo Sponsor per iscritto, l'Istituto dovrà bloccare, o far sì che lo Sperimentatore blocchi, l'invio di materiale per la pubblicazione o la presentazione per altri novanta (90) giorni a partire dalla data della richiesta dello Sponsor per consentire la deposizione di una domanda di brevetto o di intraprendere quelle misure ritenute idonee dallo Sponsor per stabilire e preservare i diritti proprietari relativi al materiale inviato per la pubblicazione o la presentazione.

Lo Sponsor e i suoi affiliati avranno il diritto di pubblicare autonomamente lo Studio, posto che venga debitamente riconosciuto il contributo intellettuale apportato dall'Istituto e dallo Sperimentatore, in linea con la pratica clinica standard.

c) Registrazione e reportistica

Senza limitare alcun altro diritto dello Sponsor ai sensi della presente, l'Istituto e lo Sperimentatore riconoscono e accettano che lo Sponsor registri lo Studio e, ove possibile, pubblici i Risultati dello studio multicentrico in conformità alla politica interna dello Sponsor, su uno o più registri delle sperimentazioni e siti Web pubblici (incluso il sito Web pubblico <http://www.clinicaltrials.gov/>) e sul proprio sito Web (<http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>). L'Istituto e lo Sperimentatore non dovranno intraprendere la registrazione o la pubblicazione di risultati per evitare l'inserimento di dati duplicati e la divulgazione di Informazioni confidenziali. Il personale dello Sponsor deve attenersi alle leggi e/o alle norme locali/nazionali in materia di registrazione delle informazioni relative allo studio in registri pubblici diversi da quelli sopra indicati. Qualora l'Istituto e lo Sperimentatore desiderassero avvalersi volontariamente di un sito Web pubblico (ad es. un sito Web dell'università/ospedale), le informazioni riconducibili al Protocollo non dovranno superare le

Authors of publications disclose any potential conflicts of interest including any financial or personal relationships that might be perceived to bias their work.

The Investigator agrees to provide any additional disclosure required by any medical or scientific institution, medical committee or other medical or scientific organisation with which the Investigator is affiliated.

b) Publication Procedures

At least sixty (60) days prior to submission of any material for publication or presentation, Institution shall provide Sponsor with such material for review. No such publication or presentation may include any Confidential Information without Sponsor's prior written approval. If requested in writing by Sponsor, Institution shall withhold, or shall cause the Investigator to withhold, material from submission for publication or presentation for an additional ninety (90) days from the date of Sponsor's request to allow for the filing of a patent application or the taking of such measures as Sponsor deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights in the material being submitted for publication or presentation.

Sponsor and its affiliates shall have the right to independently publish the Study, and provided that due acknowledgment is made for the intellectual contribution made by the Institution and the Investigator, in accordance with standard scientific practice.

c) Registry and Reporting

Without limitation to any other right of Sponsor hereunder, the Institution and the Investigator acknowledge and agree that Sponsor will register the Study and, when available, post the Multi-Center Study Results in accordance with Sponsor internal policy on one or more publicly-accessible trial registries and websites (including the publicly-funded website (<http://www.clinicaltrials.gov/>) and on its own website (<http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>)). The Institution and the Investigator should not undertake registration or posting of results to avoid duplication of entries and avoid disclosure of Confidential Information. Sponsor personnel must comply with local/national law and/or regulations which require registration of study information to a publicly-accessible registry other than those named above. Where the Institution and the Investigator wish to use a publicly-accessible website on a voluntary basis (e.g. a university/hospital website) the information related to the Protocol must not exceed the information Sponsor has already posted and it should



informazioni già divulgate dallo Sponsor e sarà sufficiente indicare un collegamento ipertestuale alla sperimentazione registrata su www.ClinicalTrials.gov.

Contatti con i Media

L'Istituto e lo Sperimentatore non parteciperanno, facendo in modo che il proprio personale rispetti lo stesso obbligo, a interviste o altri contatti con i media, inclusi, ma non limitatamente a qualsiasi analista di bilancio, industriale o finanziario, stampa, radio, televisione e Internet, in relazione allo Studio, al Prodotto in Sperimentazione, le Invenzioni o i Dati dello Studio senza previa autorizzazione scritta dello Sponsor. Tale disposizione non vieta la pubblicazione o presentazione dei Dati dello Studio in conformità al presente articolo.

5.2. Uso del Nome, Registrazione e Reportistica

Nessuna Parte utilizzerà il nome dell'altra, o il nome dello Sponsor, in relazione ad attività pubblicitarie, editoriali o promozionali senza previa autorizzazione scritta, salvo che lo Sponsor e Quintiles potranno usare il nome del Centro nelle pubblicazioni e comunicazioni riguardanti lo Studio, inclusi i siti web per le sperimentazioni cliniche e le newsletter sullo Studio. Lo Sponsor registrerà lo Studio in un registro pubblico delle sperimentazioni cliniche in conformità alle leggi e ai regolamenti vigenti e riporterà i risultati dello Studio pubblicamente nei modi e tempi richiesti dalle leggi e i regolamenti vigenti.

5.3. Sopravvivenza

Il presente Art. 5 "Diritti di Pubblicazione" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

6. DATI PERSONALI

6.1. Dati Personali dei Soggetti Appartenenti al Gruppo di Ricerca

Sia prima che durante lo svolgimento dello Studio, allo Sperimentatore e alla sua équipe potrà essere richiesto di fornire Dati Personali. Questi dati rientrano nell'ambito di applicazione delle leggi e dei regolamenti riguardanti la protezione dei dati personali.

Per lo Sperimentatore, tali dati personali possono includere nomi, contatti, esperienze lavorative e qualifiche professionali, pubblicazioni, Curricula Vitae, percorso educativo e informazioni riguardanti un potenziale conflitto di interesse per Duplice Funzione e pagamenti corrisposti a Beneficiari in

be sufficient to provide a hyperlink to the trial when registered on www.ClinicalTrials.gov.

Media Contacts

Institution and Investigator shall not, and shall ensure that its personnel do not engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to any financial, industry or security analyst, newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Investigational Product, Inventions, or Study Data without the prior written consent of Sponsor. This provision does not prohibit publication or presentation of Study Data in accordance with this Section.

5.2 Use of Name, Registry and Reporting

No Party hereto shall use any other Party's name, or Sponsor's name, in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and Quintiles may use the Site's name in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters. Sponsor will register the Study with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

5.3 Survival

This Section 5 "Publication Rights" shall survive termination or expiration of this Agreement.

6. PERSONAL DATA

6.1 Study Team Member Personal Data

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and his/her teams may be called upon to provide Personal Data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data.

For the Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and information related to potential Dual Capacity conflict of interest, and payments made to Payee(s) under this Agreement for the following purposes:

forza della presente Convenzione per le seguenti finalità:

- (i) la conduzione di sperimentazioni cliniche;
- (ii) controlli da parte di enti governativi o di vigilanza, lo Sponsor, Quintiles e i loro agenti e affiliati;
- (iii) il rispetto dei requisiti legali e regolatori;
- (iv) la pubblicazione su www.clinicaltrials.gov e su siti web e database affini;
- (v) la conservazione in banche dati per facilitare la selezione di sperimentatori per sperimentazioni cliniche future;
e
- (vi) la conformità alle normative anticorruzione.

I nomi dei membri del Gruppo di Ricerca potranno essere trattati nelle banche dati di Quintiles solo per fini correlati agli studi.

6.2. Dati Personali dei Soggetti dello Studio

Lo Sperimentatore dovrà ottenere il consenso scritto dei Soggetti dello Studio per la raccolta e l'uso dei Dati Personali dei Soggetti dello Studio ai fini dello Studio, inclusi la divulgazione, il trasferimento e il trattamento dei dati raccolti in conformità al Protocollo e nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di tutela dei dati.

6.3. Titolare del Trattamento dei Dati

L'Istituto garantisce che i dati clinici e altri materiali correlati allo Studio saranno raccolti e trattati con attenzione e in ogni caso saranno perfettamente leggibili, in conformità alle istruzioni del Protocollo. Con riferimento al trattamento dei dati personali e sensibili del Soggetto dello Studio, le Parti prendono atto dei contenuti delle "Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" emanate dal Garante in data 24.07.2008 (pubblicate nella G.U. n. 190 del 14.08.2008) e, se applicabile, della conformità all'Autorizzazione Generale al trattamento dei dati genetici (N° 258 del 24-06-2011), e successive modifiche o legge, regolamento, decreto o circolare sostitutivi. Titolare del trattamento sarà quindi l'Istituto, che svolgerà tutte le operazioni di trattamento attraverso lo Sperimentatore, che viene nominato Responsabile del Trattamento dei Dati, in conformità al disposto dell'Art. 29 D.Lgs. 196/2003. Lo Sponsor sarà il titolare del trattamento per tali dati personali (nella misura in cui lo Sponsor abbia eventualmente a che fare con i Dati personali ai sensi di questa Convenzione) fatta eccezione per il caso in cui Quintiles tratti direttamente Dati Personali in virtù della presente Convenzione in veste di titolare del trattamento, in tal caso, Quintiles rivestirà il ruolo di titolare del trattamento di tali dati personali nei limiti di tali pattuizioni.

- (i) the conduct of clinical trials;
- (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, Quintiles, and their agents and affiliates;
- (iii) compliance with legal and regulatory requirements;
- (iv) publication on clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose;
- (iv) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and
- (v) anti-corruption compliance.

Names of members of Study Staff may be processed in Quintiles' study contacts database for study-related purposes only.

6.2 Study Subject Personal Data

The Investigator shall obtain Study Subject written consent for the collection and use of Study Subject Personal Data for Study purposes, including the disclosure, transfer and processing of data collected in accordance with the Protocol, in compliance with applicable data protection provisions.

6.3 Data Controller

The Institution guarantees that the clinical data and other material related to the Study will be collected and processed with care and will always be perfectly legible, in accordance with the Protocol instructions.

In regard to the processing of 'Study Subject personal and sensitive data, the Parties take note of the contents of the "Guidelines for Processing Personal Data in Clinical Trials of Medicinal Products" issued by the "Garante" (Ombudsman) on 24 July 2008 (published in Official Gazette no. 190 of 14 August 2008) and where applicable according to the General Authorization to process genetic data (No. 258 of June 24, 2011), and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof.

Therefore, it is agreed that Institution will be the data controller, and it will carry out all processing operations through the Investigator, who is designated the Data Processor, in accordance with the Data Protection Code (Article 29 of Legislative Decree 196/2003).

The Sponsor shall be the data controller for such Personal Data when Sponsor deals with any Personal Data under this Agreement to the extent of such dealings except that, if Quintiles deals with any Personal Data under this Agreement in the manner of a data controller, Quintiles shall be the data controller of such Personal Data to the extent of such dealings.

Quintiles may process "Personal Data", as defined in the applicable data protection legislation enacted under the same or equivalent/similar national legislation

Quintiles potrà trattare i "Dati Personali" dello Sperimentatore e dei membri del Gruppo di Ricerca, così come definiti dalla normativa sulla tutela dei dati recepita dalla stessa o da equivalente/analogia legislazione nazionale (nell'insieme "Legislazione sulla Protezione dei Dati"), per fini legati allo Studio e tutti tali trattamenti saranno effettuati in accordo con la Legislazione sulla Protezione dei Dati.

6.4 Trattamento

Ciascuna Parte sarà responsabile del relativo trattamento dei Dati Personali e Quintiles garantirà che qualsiasi Dato Personale relativo a un Soggetto dello Studio, Sperimentatore e/o personale del Gruppo di ricerca venga raccolto, conservato, usato, divulgato e trasferito in linea con tutte le leggi sovranazionali e nazionali vigenti in materia di privacy e con i consensi informati già ottenuti o da ottenere da parte dei Soggetti dello Studio. Lo Sperimentatore sarà responsabile dell'ottenimento e della fornitura a Quintiles del consenso informato (nella forma concordata con Quintiles) da ciascun membro del personale del Gruppo di ricerca per la raccolta, l'uso e la divulgazione dei loro Dati Personali.

6.5 Sopravvivenza

Il presente Articolo 6 "Dati personali" sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza di questa Convenzione.

7. LESIONE DEL SOGGETTO DI STUDIO

Il Centro si impegna a comunicare tempestivamente e per iscritto a Quintiles e allo Sponsor ogni segnalazione di malattia o lesione, reale o presunta, causata da una reazione avversa al Prodotto in Sperimentazione nonché a collaborare con lo Sponsor per la gestione di tale criticità.

Quintiles dà atto che lo Sponsor ha acceso una polizza assicurativa a copertura dello svolgimento dello Studio e che copia di tale polizza sarà fornita su richiesta.

Le Parti precisano che tale polizza è conforme ai principi dettati dal Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009 e successive modifiche o legge, regolamento, decreto o circolare sostitutivi.

È chiaro che, compatibilmente con le leggi applicabili, lo Sponsor non sarà responsabile di perdite, danni o spese causati da negligenza, violazione del Protocollo o della presente Convenzione da parte dello Sperimentatore, dell'Istituto e dei suoi dipendenti.

Il presente Art. 7 "Lesione del Soggetto di Studio" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

(collectively "Data Protection Legislation"), of the Investigator and Study Staff for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

6.4 Processing

Each Party shall be responsible for its own processing of Personal Data and Quintiles shall ensure that any Personal Data relating to a Study Subject, Investigator and/or Study Staff, is collected, stored, used, disclosed and transferred in accordance with all applicable supranational and national privacy laws and with the informed consents that are or will be obtained from Study Subjects. Investigator shall be responsible for obtaining and providing Quintiles with written consent (in the form agreed with Quintiles) from each Study Staff for the collection, use and disclosure of their Personal Data.

6.5 Survival

This Section 6 "Personal Data" shall survive termination or expiration of this Agreement.

7. STUDY SUBJECT INJURY

The Site shall promptly notify Quintiles and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product and cooperate with Sponsor in the handling of the adverse event.

Quintiles represents that Sponsor has subscribed an insurance policy covering the performance of the Study, a copy of such insurance policy will be provided on request.

The Parties specify that such policy complies with the indications provided by the relevant Ministerial Decree dated 14 July 2009 and any subsequent amendment thereto or law, regulation, decree or circular in replacement thereof.

It is clarified that, in the limits of all applicable laws, Sponsor is not liable for loss, damage or expense arising from the negligence, breach of the Protocol or the present Agreement by Investigator, Institution and its employees.

This Section 7 "Study Subject Injury" shall survive termination or expiration of the Agreement.

<p>8. CLAUSOLA LIBERATORIA PER QUINTILES</p>	<p>8. QUINTILES DISCLAIMER</p>
<p>Quintiles espressamente declina ogni propria responsabilità connessa al Prodotto in Sperimentazione, ivi compresa quella imputabile ad eventi causati od asseritamente causati dalle procedure dello Studio associate al prodotto medesimo salvo nei casi in cui tale responsabilità sia causata da negligenza, dolo o violazione della presente Convenzione da parte di Quintiles.</p> <p>Il presente Art. 8 "Clausola Liberatoria per Quintiles" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.</p>	<p>Quintiles expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any Study procedures associated with such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Quintiles.</p> <p>This Section 8 "Quintiles Disclaimer" shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>9. DANNI INDIRETTI</p> <p>Nel caso di inadempimento o ritardo nell'adempimento delle obbligazioni previste dal presente contratto, nessuna delle parti sarà responsabile per perdita economica o danni comunque denominati, da mancato guadagno, come definiti dall'art. 1223 del Codice Civile, perdita di interesse, profitti, risparmi attesi o danno all'immagine.</p> <p>Il presente Art. 9 "Danni Indiretti" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.</p>	<p>9. CONSEQUENTIAL DAMAGES</p> <p>In the event of default or delay in performing its obligations under this contract, it is understood that neither party shall be liable for economic loss or damages, however denominated, lost profits, as defined in art. 1223 of the Civil Code, loss of interest, revenue, anticipated savings or damage to goodwill.</p> <p>This Section 9 "Consequential Damages" shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>10. INTERDIZIONE</p> <p>Il Centro dichiara e garantisce che lo stesso Centro, lo Sperimentatore e qualsiasi dipendente dell'Istituto o dello Sperimentatore, agente ed ogni altra persona coinvolta nella conduzione dello Studio presso l'Istituto sono muniti delle abilitazioni e delle autorizzazioni necessarie, che tali abilitazioni e autorizzazioni alla conduzione di sperimentazioni cliniche non sono state revocate o sospese e che non sono soggetti a procedimenti giudiziari o disciplinari in alcun paese, e il Centro si impegna a comunicare immediatamente a Quintiles l'avvio di indagini e di procedimenti disciplinari o giudiziari di revoca o sospensione delle abilitazioni od autorizzazioni o la radiazione dagli albi professionali.</p> <p>Il presente Art. 10 "Interdizione" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.</p>	<p>10. DEBARMENT</p> <p>The Site represents and warrants that neither Institution nor Investigator, nor any of Institution's or Investigator's employees, agents or other persons performing the Study at Institution, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Site shall notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.</p> <p>This Section 10 "Debarment" shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>11. INFORMAZIONI INTEGRATIVE DI CARATTERE FINANZIARIO E CONFLITTO DI INTERESSE</p> <p>Su richiesta dello Sponsor o di Quintiles, il Centro si impegna a provvedere alla tempestiva consegna a Quintiles, per ciascun sperimentatore o co-sperimentatore elencato o segnalato direttamente coinvolto nel trattamento o nella valutazione dei Soggetti dello Studio, di un modulo per la raccolta di informazioni integrative di carattere finanziario e sul conflitto di interesse debitamente compilato e sottoscritto dallo sperimentatore o co-sperimentatore, che segnali l'eventuale esistenza di interessi propri, del coniuge o figli a carico.</p>	<p>11. FINANCIAL DISCLOSURE AND CONFLICT OF INTEREST</p> <p>Upon Sponsor's or Quintiles' request, Site agrees that, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of Study Subjects, it shall promptly return to Quintiles a financial and conflict of interest disclosure form that has been completed and signed by such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children.</p> <p>Quintiles may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and sub-investigator.</p>



Quintiles potrà bloccare i pagamenti dovuti qualora non dovesse ricevere il modulo compilato da ciascun sperimentatore e co-sperimentatore.

Il Centro dovrà garantire che tutti i moduli siano aggiornati in modo che le informazioni raccolte siano complete e accurate per tutta la durata dello Studio e per 1 (uno) anno dalla sua conclusione.

Il Centro acconsente che i moduli compilati siano sottoposti a revisione da parte delle autorità amministrative o regolatorie, dello Sponsor, di Quintiles e di loro agenti, e il Centro acconsente a tale revisione.

Il Centro dichiara inoltre di non avere sottoscritto alcun contratto che potrebbe interferire con l'esecuzione dello Studio o che potrebbe compromettere l'accettazione dei dati da esso derivanti da parte delle autorità normative o creare un conflitto di interesse.

Il Centro acconsente altresì al trasferimento dei dati integrativi di carattere finanziario nel Paese dello Sponsor e negli Stati Uniti anche se i sistemi di protezione dei dati utilizzati in tali Paesi siano inesistenti o, comunque, meno protettivi rispetto a quelli utilizzati nel Paese del Centro.

Il presente Art. 11 "Informazioni Integrative di Carattere Finanziario e Conflitto di Interesse" sopravvivrà alla risoluzione o scadenza della presente Convenzione.

12. CRITERI ANTITANGENTE E ANTICORRUZIONE

L'Istituto e lo Sperimentatore dichiarano che il loro giudizio in relazione a pareri e cure per ciascun Soggetto dello Studio non sarà influenzato dal corrispettivo che ricevono in forza della presente Convenzione, che tale corrispettivo non supera il valore di mercato equo dei servizi da essi forniti, e che non hanno ricevuto pagamenti con il fine di indurli ad acquistare o prescrivere farmaci, dispositivi o prodotti.

Qualora lo Sponsor o Quintiles forniscano gratuitamente prodotti o materiali per lo Studio, l'Istituto e lo Sperimentatore accettano di non fatturare detti prodotti o materiali gratuiti a Soggetti dello Studio, assicuratori o enti governativi, o altri terzi.

L'Istituto e lo Sperimentatore accettano di non fatturare a Soggetti dello Studio, assicuratori o enti governativi, visite, servizi o spese sostenute durante lo svolgimento dello Studio per i quali abbiano ricevuto un compenso da Quintiles o lo Sponsor, o che non facciano parte delle consuete cure che avrebbero normalmente garantito al Soggetto dello Studio e che né l'Istituto né lo Sperimentatore verseranno compensi a un altro medico per riferire soggetti allo Studio.

13. CRITERI ANTICORRUZIONE

L'Istituto e lo Sperimentatore accettano che i compensi corrisposti in forza della presente Convenzione rappresentano un'equa compensazione per i servizi resi dal Centro. L'Istituto e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che pagamenti od Oggetti di Valore ricevuti in forza della presente Convenzione o in relazione allo Studio

Site shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after Study completion.

Site agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Quintiles, and their agents, and the Site consents to such review.

Site also acknowledges, that they did not enter into any contract that might interfere with the performance of the Study, or that might impair the acceptance of the resulting data by regulatory authorities, or create a conflict of interest.

The Site further consents to the transfer of its financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Site's own country.

This Section 11 "Financial Disclosure and Conflict of Interest" shall survive termination or expiration of the Agreement.

12. ANTI-KICKBACK AND ANTI FRAUD

Institution and Investigator agree that their judgment with respect to the advice and care of each Study Subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

If the Sponsor or Quintiles provides any free products or items for use in the Study, Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items.

Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from Quintiles or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Study Subject, and that neither Institution nor Investigator will pay another physician to refer subjects to the Study.

13. ANTI-BRIBERY

Institution and Investigator agree that the fees to be paid pursuant to this Agreement represent fair compensation for the services to be provided by Site. Institution and Investigator represent and warrant that payments or Items of Value received pursuant to this Agreement or in relation to the Study will not influence any decision that Institution,

non influenzeranno le decisioni che l'Istituto, lo Sperimentatore, né i loro titolari, direttori, dipendenti, agenti, consulenti o altro beneficiario in forza della presente Convenzione possano prendere, come Pubblico Ufficiale o altro, al fine di assistere lo Sponsor o Quintiles nell'assicurarsi un vantaggio improprio o nell'ottenere o trattenere affari.

L'Istituto e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono altresì che né loro né i rispettivi titolari, direttori, dipendenti, agenti o consulenti, né altro beneficiario in forza della presente Convenzione, pagherà, direttamente o indirettamente, o autorizzerà un'offerta o una promessa di pagamento di qualunque somma di denaro o oggetto di valore al fine di assistere lo Sponsor o Quintiles nell'assicurarsi un vantaggio improprio o nell'ottenere o trattenere affari, a qualunque individuo o ente allo scopo di (i) influenzare un atto ufficiale o una decisione, (ii) indurre tale individuo o ente a compiere od omettere di compiere qualsiasi atto in violazione del proprio dovere legittimo; (iii) assicurare un vantaggio improprio; o (iv) indurre tale individuo o ente a usare la propria influenza sul governo o organismo pubblico per condizionare o influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o organismo pubblico.

Oltre agli altri diritti o rimedi ai sensi della presente Convenzione o per legge, Quintiles può rescindere dalla presente Convenzione se il Centro viola qualunque delle dichiarazioni o garanzie contenute in questo paragrafo o se Quintiles o lo Sponsor vengono a conoscenza del fatto che vengono o sono stati effettuati dei pagamenti impropri a o da parte dell'Istituto, lo Sperimentatore o altri soggetti o enti che agiscono per loro conto.

14. CONTRAENTI INDIPENDENTI

Lo Sperimentatore, l'Istituto e il Gruppo di Ricerca agiscono quali contraenti indipendenti di Quintiles e dello Sponsor e non saranno considerati dipendenti o agenti di Quintiles o dello Sponsor.

Né Quintiles né lo Sponsor saranno responsabili per indennità, pensioni, retribuzioni, trattenute o imposte sui ruoli paga nei confronti dello Sperimentatore o dell'Istituto o del loro personale.

15. DURATA E RECESSO

15.1. Durata

La presente Convenzione avrà efficacia dalla data di sua sottoscrizione ad opera delle Parti (la "Data di Entrata in Vigore") e sino a completamento o al recesso come previsto dal presente Art. 15 "Durata e Recesso").

15.2. Recesso

Quintiles potrà recedere dalla presente Convenzione per qualsivoglia ragione con effetto immediato, previa comunicazione scritta.

Investigator or any of their respective owners, directors, employees, agents, consultants, or any payee under this Agreement may make, as a Government Official or otherwise, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business.

Institution and Investigator further represent and warrant that neither they nor any of their respective owners, directors, employees, agents, or consultants, nor any payee under this Agreement, will, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business, directly or indirectly pay, offer or promise to pay, or give any Items of Value to any person or entity for purposes of (i) influencing any act or decision; (ii) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (iii) securing any improper advantage; or (iv) inducing such person or entity to use influence with the government or instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, Quintiles may terminate this Agreement if Site breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Quintiles or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to or by Institution or Investigator or any individual or entity acting on its or their behalf.

14. INDEPENDENT CONTRACTORS

The Investigator and Institution and Study Staff are acting as independent contractors of Quintiles and Sponsor and shall not be considered the employees or agents of Quintiles or Sponsor.

Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Investigator or Institution or their staff.

15. TERM & TERMINATION

15.1 Term

This Agreement will become effective on the date on which it is last signed by the Parties (the "Effective Date") and shall continue until completion or until terminated in accordance with this Section 15 "Term & Termination".

15.2 Termination

Quintiles may terminate this Agreement for any reason effective immediately upon written notice.

Il Centro potrà recedere dalla presente Convenzione, previa comunicazione scritta, se fatti che sfuggono al potere di controllo del Centro stesso impediscono il completamento dello Studio o per comprovati motivi di sicurezza. Al ricevimento della comunicazione di recesso, il Centro provvederà all'immediata sospensione delle attività di reclutamento dei pazienti, all'adeguamento alle procedure di cessazione previste, a collaborare con Quintiles per assicurare un piano per la salute, la sicurezza o il benessere di ogni paziente arruolato allo Studio, ad assicurare che siano completate le previste visite di follow-up e a compiere quanto necessario per minimizzare ogni ulteriore costo, e Quintiles effettuerà un pagamento finale per le visite o i controlli realmente effettuati in forza della presente Convenzione negli importi specificati nell'Allegato A; fermo restando che il 10% (dieci per cento) di detto pagamento finale sarà corrisposto dopo l'accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine di CRF, dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati e dopo l'adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente. Qualora venga ravvisata una violazione materiale della presente Convenzione tale da richiedere il recesso, salvo di non compromettere la sicurezza del Soggetto di Studio, Quintiles potrà sospendere l'adempimento di tutte o di parte delle obbligazioni di cui alla presente Convenzione, incluso, ma non limitatamente a questo, l'arruolamento dei pazienti.

16. NOTIFICHE

Tutte le notifiche richieste o ammesse in forza della presente Convenzione dovranno pervenire per iscritto e dovranno essere inoltrate

- (a) di persona,
- (b) per posta certificata, con porto pagato e richiesta di avviso di ricezione,
- (c) per documento inviato via e-mail in formato pdf/scansione o altro formato non editabile con report di conferma di avvenuta trasmissione, o
- (d) a mezzo corriere espresso che garantisca la consegna entro la giornata successiva e produca una ricevuta,

dette notifiche dovranno essere indirizzate:

Allo Sponsor:	AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Svezia	To Sponsor :	AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Sweden
A Quintiles	Nome: Silvia Sacchi Indirizzo: Quintiles Srl Cassina Plaza Via Roma 108 Edificio F Scala 2 20060 Cassina De' Pecchi (MI) Italia Tel: +39 02 957941	To Quintiles	Nome: Silvia Sacchi Indirizzo: Quintiles Srl Cassina Plaza Via Roma 108 Edificio F Scala 2 20060 Cassina De' Pecchi (MI) Italia Tel: +39 02 957941
All'Istituto	Nome: Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano Indirizzo: Via Ferdinando Palasciano	To Institution	Name: Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano Address: Via Ferdinando Palasciano

The Site may terminate upon written notice if circumstances beyond the Site's reasonable control prevent completion of the Study, or if it reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Upon receipt of notice of termination, the Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, cooperate with Quintiles to ensure a plan for the health, safety or well-being of any patient enrolled in the Study, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs, and Quintiles shall make a final payment for visits or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in Attachment A; provided, however, that ten percent (10%) of this final payment will be withheld until final acceptance by Sponsor of all CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth herein. If a material breach of this Agreement appears to have occurred and termination may be required, then, except to the extent that Study Subject safety may be jeopardized, Quintiles may suspend performance of all or part of this Agreement, including, but not limited to, subject enrollment.

16. NOTICE

Any notices required or permitted to be given hereunder shall be given in writing and shall be delivered

- (a) in person,
- (b) by certified mail, postage prepaid, return receipt requested,
- (c) by e-mail of .pdf/scan or other non-editable format notice with confirmed transmission report, or
- (d) by a commercial overnight courier that guarantees next day delivery and provides a receipt, and such notices shall be addressed as follows:

	Tel:+ 39 0823 231111		Tel:+ 39 0823 231111
Allo Sperimentatore	Nome: Dott. Paolo Golino Indirizzo: UOC Cardiologia Universitaria Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano Via Ferdinando Palasciano 81100 Caserta Tel:+ 39 0823 231111	To Investigator	Name: Dr Paolo Golino Address: UOC Cardiologia Universitaria Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano Via Ferdinando Palasciano 81100 Caserta Tel:+ 39 0823 231111

17. FORZA MAGGIORE

Le Parti saranno esentate dall'adempiere ai propri obblighi in forza della presente Convenzione in caso di inondazione, incendio o evento straordinario, imprevedibile e inevitabile dovuto a cause naturali, incidente, guerra, sommossa, embargo, ritardo del trasportatore, impossibilità di ottenere i materiali, assenza di alimentazione elettrica o fonti naturali di alimentazione, atti, ingiunzioni o restrizioni governative o altre cause di forza maggiore che impedisca l'adempimento, simili o diverse dalle sopracitate, che esulano dal ragionevole controllo della Parte vincolata a tale obbligo, fermo restando che la Parte compirà ogni ragionevole sforzo per eliminare, porre rimedio o risolvere tali cause per riprendere l'adempimento dei propri obblighi con la massima tempestività.

18. VARIE

18.1. Intero Accordo

La presente Convenzione, inclusi i suoi allegati, costituisce l'unico e completo accordo fra le Parti e sostituisce ogni e qualunque accordo, verbale e scritto, in relazione allo Studio.

18.2. Nessuna Rinuncia/Esecutorietà

La mancata applicazione di un termine della presente Convenzione non costituisce una rinuncia a detto termine. In caso di parziale inapplicabilità della presente Convenzione, la parte restante della Convenzione rimarrà in vigore.

18.3. Cessione della Convenzione

La presente Convenzione sarà vincolante per le Parti, i loro successori e cessionari.

Il Centro non cederà o trasferirà qualsiasi diritto o obbligo in forza della presente Convenzione senza previa autorizzazione scritta di Quintiles e dello Sponsor.

Su richiesta dello Sponsor, Quintiles potrà cedere la presente Convenzione allo Sponsor o a terzi, e Quintiles non sarà responsabile per obblighi o responsabilità derivanti dalla presente Convenzione che insorgono successivamente alla data di tale cessione, e il Centro

17. FORCE MAJEURE

The performance by either Party of any obligation on its part to be performed hereunder shall be excused by floods, fires or any other Act of God, accidents, wars, riots, embargoes, delay of carriers, inability to obtain materials, failure of power or natural sources of supply, acts, injunctions, or restraints of government or other force majeure preventing such performance, whether similar or dissimilar to the foregoing, beyond the reasonable control of the Party bound by such obligation, provided, however, that the Party affected shall exert its reasonable efforts to eliminate or cure or overcome any of such causes and to resume performance of its obligations with all possible speed.

18. MISCELLANEOUS

18.1 Entire Agreement

This Agreement, including its attachment(s), constitutes the sole and complete agreement between the Parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study.

18.2 No Waiver/Enforceability

Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term.

If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect.

18.3 Assignment of the Agreement

This Agreement shall be binding upon the Parties and their successors and assigns.

The Site shall not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Quintiles and Sponsor.

Upon Sponsor's request, Quintiles may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, and Quintiles shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and the Site hereby consents to such an assignment. Site will be given prompt notice of such assignment by the assignee.



acconsente a tale cessione. Il cessionario dovrà dare immediata notifica al Centro di tale cessione.

18.4. Terzo Beneficiario

Le Parti accettano che lo Sponsor avrà il diritto di far valere qualsivoglia disposizione della presente Convenzione come terzo beneficiario.

Le Parti contraenti riconoscono che, ad esclusione dello Sponsor, non esistono altri terzi beneficiari aventi diritto di far valere le disposizioni della presente Convenzione.

18.5. Legge Applicabile

La presente Convenzione sarà interpretata secondo le leggi dello stato o provincia e paese in cui il Centro conduce lo Studio. Per qualsiasi controversia in ordine all'interpretazione, esecuzione o validità della presente Convenzione sarà competente esclusivamente il Tribunale di Napoli, Italia.

18.6 Sopravvivenza

I termini di questa Convenzione relativi a obblighi o diritti che si protraggono oltre il completamento dello Studio sopravvivranno alla risoluzione o alla scadenza di questa Convenzione, anche se non espressamente dichiarato nella presente.

In conformità agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile Italiano, le Parti dichiarano espressamente di aver compreso tutti i termini e le condizioni della convenzione di cui sopra e di approvarli, in particolare gli articoli 2, 15 e 18 inclusi.

QUESTA PARTE È LASCIATA INTENZIONALMENTE IN BIANCO

RICONOSCIUTO E ACCETTATO DA QUINTILES SRL

Nella persona di: *Silvia Sacchi*

Titolo: Procuratore

Firma: *Silvia Sacchi*

Data: 19/10/2015

RICONOSCIUTO E ACCETTATO DA AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"

Nella persona di: DR. SSA CINZIA GUERCIO, DR. MICHELE AMETTA E ING. LEONARDO PACE

Titolo (deve essere autorizzato alla firma per conto dell'Istituto): Commissione Straordinaria

18.4 Third Party Beneficiary

The Parties agree that Sponsor shall have the right to enforce any of the provisions of this Agreement as a third party beneficiary.

Each Party to this Agreement acknowledges that except for the Sponsor, there are no third party beneficiaries with any rights to enforce any of the provisions of this Agreement.

18.5 Applicable Law

This Agreement shall be interpreted under the laws of the state or province and country in which Site conducts the Study. Any dispute arising under this Agreement as regards interpretation, execution or validity will be assigned to the exclusive jurisdiction of the Courts of Napoli - Italy.

18.6 Survival

The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement, even if not expressly stated herein.

As per articles 1341 e 1342 of the Italian Civil Code, the Parties declare expressly to have understood all terms and conditions of the agreement hereinabove and to approve them, in particular articles no. 2, 15 and 18 inclusive.

THIS SECTION IS INTENTIONALLY LEFT BLANK

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY QUINTILES SRL

By: *Silvia Sacchi*

Title: The Attorney

Signature: *Silvia Sacchi*

Date: 19/10/2015

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"

By: DR. SSA CINZIA GUERCIO, DR. MICHELE AMETTA AND ING. LEONARDO PACE

Title (must be authorized to sign on Institution's behalf):
Extraordinary Commission

Firma: 18 DIC. 2015
Firma: _____
Firma: _____
Data: _____

PER ACCETTAZIONE DELLO SPERIMENTATORE:

Nome: Dr Paolo Golino
Firma: _____
Data: 30.11.2015

AORN SANTI'ANNA e SAN SEBASTIANO - SUN
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica - Fondazione Universitaria
Direttore: Prof. Paolo GOLINO

Signature: _____
Signature: _____
Signature: _____
Date: _____

FOR ACCEPTANCE BY THE INVESTIGATOR:

Name: Dr Paolo Golino
Signature: _____
Date: _____

**ALLEGATO A
BUDGET E SCHEMA DEI PAGAMENTI**

A. DATI DEL BENEFICIARIO

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario per la presente Convenzione e che i pagamenti in forza della presente Convenzione saranno effettuati esclusivamente al seguente beneficiario (il "Beneficiario"):

Denominazione Ente:	Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastian di Caserta
Codice IPA:	aosa_061
Codice Univoco Ufficio:	551B2G
Nome dell'Ufficio:	FATTURAZIONE
Cod. fisc. del Servizio di F.E.:	02201130610
Partita Iva :	02201130610

Le Parti riconoscono che l'Istituto è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza della presente Convenzione.

B. TERMINE DI PAGAMENTO

Quintiles effettuerà i pagamenti al Beneficiario con cadenza **Trimestrale**, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget allegato. Il 90 % (novanta per cento) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali Fallimenti allo Screening, in conformità ai termini della presente Convenzione, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento riferiti ai 3 mesi precedenti così come confermati dalle CRF dei pazienti inviate dal Centro a supporto delle visite effettuate. Il Centro deve completare la compilazione delle schede CRF entro al massimo 5 (cinque) giorni lavorativi successivi alla visita del soggetto. Il restante maturato fino al 10% (dieci per cento) sarà corrisposto proporzionalmente alle visite effettivamente effettuate, e sarà corrisposto da Quintiles al Beneficiario successivamente all'accettazione finale da parte dello Sponsor di tutte le pagine di CRF e dopo il chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, il ricevimento e l'approvazione di documenti regolatori ancora in sospeso come richiesto da Quintiles e/o dallo Sponsor, la restituzione o distruzione di tutti i materiali inutilizzati a Quintiles e dopo l'esatto adempimento di tutti gli ulteriori obblighi nascenti dalla presente Convenzione.

Quintiles si impegna a corrispondere gli importi dovuti all'Istituto entro trenta (30) giorni dalla data della fattura a fine mese.

**ATTACHMENT A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

A. PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("Payee):

Payee Name	Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta
Code IPA:	aosa_061
Office Code	551B2G
Office name	FATTURAZIONE
Fiscal Code Electronic invoicing	02201130610
VAT	02201130610

The Parties acknowledge that the Institution is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

B. PAYMENT TERM

Quintiles will pay the Payee **Quarterly**, on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. Ninety percent (90%) of each payment due, including any Screening Failure that may be payable under the terms of this Agreement, will be made based upon prior 3 months enrollment data confirmed by subject CRFs received from the Site supporting subject visitation. Site must complete CRF entries no later than 5 (five) business days after the subject's visit.

The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by Quintiles to the Payee upon final acceptance by Sponsor of all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Quintiles and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Quintiles, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement.

Quintiles will pay the sums due to Institution within thirty (30) days from the invoice date at month-end.

Le violazioni importanti e invalidanti del Protocollo non sono pagabili in forza della presente Convenzione

C. CONTESTAZIONI IN ORDINE AI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Centro in ordine al pagamento delle attività svolte in esecuzione dello Studio potranno essere effettuate entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento dell'ultimo pagamento eseguito.

D. OBIETTIVO MINIMO DI ARRUOLAMENTO

Il Centro riconosce che l'obiettivo minimo di arruolamento è stimato in **venti (20)** soggetti e che il Centro stesso farà tutto il possibile per raggiungere tale obiettivo entro un tempo ragionevole dall'inizio dello Studio presso il Centro. Il Centro non arruolerà oltre **cinquanta (50) soggetti** senza il previo consenso scritto di Quintiles. È inteso che Quintiles potrà riconsiderare l'adeguatezza della partecipazione del Centro allo Studio qualora il Centro non ottemperi a questo principio.

E. INTERRUZIONE O RECESSO ANTICIPATO ""

Il rimborso in caso di interruzione o recesso anticipato dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

F. FATTURE

Le fatture in originale riguardanti il presente Studio per le voci seguenti saranno inoltrate a Quintiles per il rimborso al seguente indirizzo:

Quintiles spa
Att.ne: Ufficio Finanziario '
Indirizzo: *Centro Direzionale Cassina Plaza
Via Roma 108, 20060 Cassina De' Pecchi (MI)*
Tel.: 0039 02 957941
Partita IVA/Codice fiscale: 11351910150

I pagamenti saranno effettuati su base trimestrale (nei mesi di gennaio, aprile, luglio e ottobre) previo ricevimento delle Fatture.

Le fatture non saranno registrate se non riporteranno il nome dello Sponsor, il numero di Protocollo, il nome dello Sperimentatore e il codice del Centro. Una volta controllate le fatture ricevute, il rimborso delle stesse sarà incluso nel successivo pagamento previsto per l'attività sui soggetti.

G. PAGAMENTO ANTICIPATO

Questa Convenzione non prevede la corresponsione di Pagamenti anticipati.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro in esecuzione della presente Convenzione che non sia specificatamente indicato come rimborsabile da Quintiles o dallo Sponsor in forza della presente Convenzione (incluso il presente Budget e Schema dei Pagamenti) sarà di sola responsabilità del Centro.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

C. PAYMENT DISPUTE

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

D. MINIMUM ENROLMENT GOAL

Site acknowledges that Site's minimum enrollment goal is **twenty (20)** subjects and that Site will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Site. Site shall not enroll more than **fifty (50) subjects**, without prior written approval from Quintiles. If Site fails to adhere to this principle Quintiles may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.

E. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION ""

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

F. INVOICES

Original Invoices pertaining to this Study for the following items must be submitted to Quintiles for reimbursement at the following address:

Quintiles spa
Attn: Finance Dept
Address: *Centro Direzionale Cassina Plaza,
Via Roma 108, 20060 Cassina De' Pecchi (MI)*
Phone: 0039 02 957941
Italian VAT and fiscal code number: 11351910150

Payments will be processed on quarterly basis (January, April, July and October) upon receipt of Invoices.

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.

G. ADVANCE PAYMENT

No Advance Payment will be made under this Agreement. "" Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by Quintiles or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Site's sole responsibility.



H. FALLIMENTI ALLO SCREENING

Il rimborso per i fallimenti allo screening sarà effettuato nell'importo (o negli importi) indicato(i) nel budget principale allegato relativo alla Visita condizionale, per le visite eseguite:

- Qualora il soggetto ottenga un Fallimento allo screening alla Visita 1: verrà rimborsato l'importo pari al totale della Visita 1 a budget
- Qualora il soggetto ottenga un Fallimento allo screening alla Visita 1a: verrà rimborsato l'importo pari alla somma della Visita 1 e della Visita 1a a budget
- Qualora il soggetto ottenga un Fallimento allo screening alla Visita 1b: verrà rimborsato l'importo pari alla somma della Visita 1, Visita 1a e Visita 1b a budget

Il rimborso previsto in caso di Fallimento allo screening non dovrà superare **due (2)** fallimenti allo screening pagati per **un (1)** soggetto randomizzato.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le pagine di CRF di screening completate devono essere inviate a Quintiles unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

I. VISITE NON PREVISTE

Il pagamento per visite non previste sarà rimborsato nell'importo di centoquarantaquattro euro (144 EUR) (inclusivo di IVA, se applicabile). Per le procedure effettive eseguite durante le visite non programmate il centro riceverà un rimborso pari a quello indicato nel Budget per le visite condizionali, come indicato di seguito. Potranno essere rimborsate un massimo di **due (2) visite non programmate per soggetto**. Qualunque visita non programmata aggiuntive alle 2 autorizzate, richiederà un emendamento al contratto e potrà essere rimborsata solo dopo avere ottenuto la previa autorizzazione scritta di Quintiles. Per le procedure effettuate durante le visite non previste il centro sarà rimborsato come previsto nella tabella delle procedure condizionali per le visite non programmate. Le procedure condizionali consentite nelle visite non programmate sono le seguenti:

- Urine pregnancy test;
- 12-lead ECG;
- Blood draw and Lab handling

Procedure aggiuntive non previste che non siano incluse nel budget per le visite condizionali potranno essere rimborsate solo dopo approvazione scritta di Quintiles.

Per i dettagli relativi agli importi previsti si faccia riferimento alla tabella di seguito.

Per avere diritto al rimborso per visite non previste, le pagine di CRF completate devono essere inviate a Quintiles unitamente a tutte le ulteriori informazioni che Quintiles potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non prevista, e Quintiles verificherà la Fattura dettagliata originale che dovrà essere emessa. Tali Fatture dovranno essere intestate come indicato in questo Allegato..

H. SCREENING FAILURE

REIMBURSEMENT FOR screen failures will be at the amount(s) indicated in the attached Conditional Visit and Main budget for visits completed:

- If subject Screen Fails at Visit 1: sum of Visit 1 amount on the budget will be reimbursed
- If subject Screen Fails at Visit 1a: sum of Visit 1 and Visit 1a amount on the budget will be reimbursed
- If subject Screen Fails at Visit 1b: sum of Visit 1, Visit 1a and Visit 1b amount on the budget will be reimbursed

Screen Failure reimbursement will not to exceed **two (2)** screen failure(s) paid per **one (1)** subject(s) randomized.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information, which may be requested by Quintiles to appropriately document the subject screening procedures.

I. UNSCHEDULED VISITS

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount of one hundred forty four Euros (144 EUR) (plus VAT, as indicated in the Conditional Visits Budget Table. A maximum of two (2) Unscheduled Visits may be reimbursed per patient. Any Unscheduled Visits over the allowed number of 2 will require contract amendment and may be reimbursed only after prior written approval by Quintiles.

For actual procedures performed during the unscheduled visit the site will be reimbursed as per the Conditional Unscheduled Visits Budget Table. Conditional procedures which are allowed in the USV are the following:

- Urine pregnancy test;
- 12-lead ECG;
- Blood draw and Lab handling.

Additional unscheduled procedures which are not included in the Conditional Unscheduled Visits Budget may be reimbursed only after prior written approval by Quintiles.

For the details of the cost for these procedures please refer to the table below. To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information which may be requested by Quintiles to appropriately document the unscheduled visit and an original detailed Invoice must be issued and verified by Quintiles. Said Invoices should be directed as instructed in this Attachment.

J. VISITE DI LABORATORIO NON PROGRAMMATE

Il pagamento corrisposto per le visite di laboratorio non programmate ammonterà a centotrentadue euro (132 EUR) a visita. Il rimborso non dovrà superare **quattro (4) visite non programmate per soggetto**. Eventuali visite di laboratorio non programmate aggiuntive potranno essere rimborsate dopo previa autorizzazione scritta di Quintiles. Per poter ottenere il rimborso delle visite di laboratorio non programmate sarà necessario inviare a Quintiles le pagine CRF completate unitamente a eventuali altre informazioni che potrebbero essere richieste da Quintiles al fine di documentare adeguatamente la visita di laboratorio non programmata.

K. VISITA DI FOLLOW-UP DI INTERRUZIONE ANTICIPATA PER SAE

Ci sono due tipo di visite di interruzione anticipata per SAE – al centro e telefonica. Il pagamento di queste visite verrà corrisposto nell'importo indicato per la visita di Early Termination Follow-up for SAE nel Budget delle visite condizionali e gli importi dipenderanno dal tipo di visita. Il rimborso non dovrà superare una **(1) Visita di follow-up di interruzione anticipata per SAE (serious adverse event, evento avverso grave) per soggetto (sia in caso di visita in loco sia per visite telefoniche)**. Per poter ottenere il rimborso per le visite di Follow-up di interruzione anticipata sarà necessario completare le pagine delle schede CRF e inviarle a Quintiles unitamente a eventuali informazioni aggiuntive che potrebbero essere richieste da Quintiles per documentare adeguatamente la visita di Follow-up di interruzione anticipata e dovrà essere emessa una Fattura dettagliata originale, che verrà verificata da Quintiles. Tali Fatture dovranno essere intestate come indicato in questo Allegato.

L. LABORATORIO CENTRALE

Per l'analisi dei parametri di laboratorio contemplati dal Protocollo, saranno utilizzati laboratori Centralizzati.

TABELLA DEI PAGAMENTI:

Visita	Importo (EUR)
Visita 1	446
Visita 2	327
Visita 3	186
Visita 4	186
Telefonata 1 (Mese 09)	84
Visita 5	258
Telefonata 2 (Mese 15)	84
Visita 6	204
Telefonata 3 (Mese 21)	84
Visita 7	215
Telefonata 4 (Mese 27)	84

J. UNSCHEDULED LABORATORY VISITS

Payment for unscheduled laboratory visits will be one hundred thirty two Euro (132 EUR) per visit. Reimbursement will not exceed **four (4) unscheduled visits per subject**. Additional unscheduled laboratory visits may be reimbursed after prior written approval by Quintiles. To be eligible for reimbursement for unscheduled laboratory visits, completed CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information which may be requested by Quintiles to appropriately document the unscheduled laboratory visit.

K. EARLY TERMINATION FOLLOW-UP VISIT FOR SAE

There are 2 types Follow-Up Visits for SAE Causing ET – On Site and Phone Call. Payment for this visit will be reimbursed in the amount indicated for Early Termination Follow-up for SAE visit in the Conditional Visits Budget Table and the amount will depend on the type of the visit. Reimbursement will not exceed **one (1) Early Termination Follow-up visit for SAE per subject (either on-site or phone visit)**. To be eligible for reimbursement for Early Termination Follow-up visit, completed CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information which may be requested by Quintiles to appropriately document the Early Termination Follow-up visit and an original detailed Invoice must be issued and verified by Quintiles. Said Invoices should be directed as instructed in this Attachment.

L. CENTRAL LABORATORY

For the laboratory parameters assessment contemplated by the Protocol Central Laboratories will be used.

BUDGET TABLE:

Visit	Amount (EUR)
Visit 1	446
Visit 2	327
Visit 3	186
Visit 4	186
Phone Call 1 (Month 09)	84
Visit 5	258
Phone Call 2 (Month 15)	84
Visit 6	204
Phone Call 3 (Month 21)	84
Visit 7	215
Phone Call 4 (Month 27)	84

Visita 8	204
Telefonata 5 (Mese 33)	84
Visita 9	215
Telefonata 6 (Mese 39)	84
Visita 10	204
Telefonata 7 (Mese 45)	84
Visita 11	215
Telefonata 8 (Mese 51)	84
Visita 12	204
Telefonata 9 (Mese 57)	84
Visita 13/FT	354
TOTALE	3973

Budget visite condizionali

Visita	Importo (EUR)
Visita 1a	234
Visita 1b	234
Follow-up interruzione anticipata per SAE – In loco (3 settimane dopo la FT)	196
Follow-up interruzione anticipata per SAE – Telefonata (3 settimane dopo la FT)	84
Unscheduled Laboratory Visit	132
Unscheduled Visit	144

Budget per Procedure Condizionali

Procedure Condizionali	Budget
Brief follow-up physical examination	60
Urine pregnancy test; by visual color comparison methods	13
12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	44

Visit 8	204
Phone Call 5 (Month 33)	84
Visit 9	215
Phone Call 6 (Month 39)	84
Visit 10	204
Phone Call 7 (Month 45)	84
Visit 11	215
Phone Call 8 (Month 51)	84
Visit 12	204
Phone Call 9 (Month 57)	84
Visit 13/ET	354
TOTAL	3973

Conditional Visits Budget

Conditional Visits	Budget
Visit 1a	234
Visit 1b	234
ET Follow-up for SAE - On site (3 weeks after ET)	196
ET Follow-up for SAE - Phone Call (3 weeks after ET)	84
Unscheduled Laboratory Visit	132
Unscheduled Visit	144

Conditional Procedure budget:

Conditional Procedure	Budget
Brief follow-up physical examination	60
Urine pregnancy test; by visual color comparison methods	13
12-lead ECG: Includes tracing, interpretation and report	44

Blood draw; Blood Sampling - Central Lab	11
Lab handling of blood samples for shipment to central laboratory	11
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	17

Tutte le relative spese e l'invio dei campioni saranno addebitati direttamente allo Sponsor (*se applicabile*).

NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO

Gli importi sono tutti esclusi da IVA.

Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al budget allegato saranno effettuati da Quintiles mediante bonifico bancario.

Blood draw; Blood Sampling - Central Lab	11
Lab handling of blood samples for shipment to central laboratory	11
Patient Reimbursement, Expenses, Patient Travel - Per Visit	17

All related expenses and samples shipment will be charged directly to Sponsor. (*If applicable*)

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

These amounts are all exclusive of VAT

All payments for this Study in accordance with the attached budget will be paid by Quintiles by wire transfer.



ALLEGATO B
LETTERA DI INCARICO
[DA ALLEGARE]

ATTACHMENT B
LETTER OF DELEGATION
[TO BE INCLUDED]



Confirmation of AstraZeneca AB

TO WHOM IT MAY CONCERN

Protocol Number: D5881C00004

Protocol Title: A Long-Term Outcomes Study to Assess S-Tatin Residual Risk Reduction with EpaNova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia (STRENGTH)

EudraCT number: 2014-001069-28

Confirmation of Authority

AstraZeneca AB, a company incorporated in Sweden under no. 556011-7482, with the registered office at SE-151 85 Södertälje, Sweden ('**AstraZeneca**'), being the sponsor of clinical studies of AstraZeneca investigational medical products, hereby confirms that upon the contract with **Quintiles Limited**, with the registered office at 500 Brook drive, Green Park, Reading, Berkshire, RG2 6UU, United Kingdom, and **QUINTILES S.p.A.** with the registered office at Via Roma 108, Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F scala 2, 20060 Cassina De'Pecchi-Milano ('**CRO**'), **CRO** is nominated by AstraZeneca to carry out in its own name AstraZeneca investigational medical product clinical studies in Italy where AstraZeneca is the sponsor and conduct any other activities and perform any other acts and adopt any other measures which are required or suitable for the initiation, course and completion of AstraZeneca investigational medical product clinical studies in Italy, including:

- representing AstraZeneca towards the Italian Regulatory Authority, AIFA, and towards any other state or municipal authorities
- representing AstraZeneca towards Ethics Committees
- reporting SUSARs to regulatory authorities and ethics committees, in accordance with local requirements
- concluding in its own name any relevant agreements with medical institutions, investigators and other parties, executing any other relevant documents and performing tasks of a sponsor of AstraZeneca investigational medical product clinical studies in Italy
- monitoring the clinical studies
- if required by local requirements, to be responsible for requesting insurance of trial subjects in Italy;
- providing support for the import of clinical studies materials and investigational medical products
- taking responsibility for the export of biological material

Reg Office AstraZeneca AB (publ)

SE-151 85 Södertälje Sweden

Reg No 556011-7482

VAT No SE556011748201



- taking responsibility for the return/disposal of AstraZeneca investigational medical products.
- to purchase, in accordance with instructions received by AstraZeneca, the equipment to be supplied to investigators and/or institutions as commodatum and to recharge to AstraZeneca the costs incurred for the purchase.
- signing, in the name and on behalf of Sponsor, CRO's standard form accommodate agreements with investigators and/or institutions.

Signed on behalf of
AstraZeneca AB (PUBL)
R&D Mölndal

Signature:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Per Garplid'.

Date: 17/April/2014

Name: Per Garplid

Position: Hub Manager Clinical Operations

ALLEGATO C
CERTIFICATO DI ISCRIZIONE ALLA
CAMERA DI COMMERCIO
[DA ALLEGARE]

ATTACHMENT C
CERTIFICATION OF INCORPORATION ISSUED BY THE RELEVANT
CHAMBER OF COMMERCE
[TO BE INCLUDED]





CAMERA DI
COMMERCIO
MILANO

Camera di Commercio Industria Artigianato e Agricoltura di MILANO

Registro Imprese - Archivio ufficiale della CCIAA

VISURA ORDINARIA SOCIETA' DI CAPITALE

QUINTILES S.R.L.



5QEC58

Il QR Code consente di verificare la corrispondenza tra questo documento e quello archiviato al momento dell'estrazione. Per la verifica utilizzare l'App RI QR Code o visitare il sito ufficiale del Registro Imprese.

DATI ANAGRAFICI

Indirizzo Sede legale	CASSINA DE' PECCHI (MI) CENTRO CASSINA PLAZZA- VIA ROMA 108 CAP 20060
Indirizzo PEC	quintiles@legalmail.it
Numero REA	MI - 1459662
Codice fiscale	11351910150
Partita IVA	11351910150
Forma giuridica	societa' a responsabilita' limitata
Data atto di costituzione	03/11/1994
Data iscrizione	19/01/1995
Data ultimo protocollo	29/07/2015
Presidente Consiglio Amministrazione	TURLAND KEVIN JOHN <i>Rappresentante dell'Impresa</i>

ATTIVITA'

Stato attività	attiva
Data inizio attività	03/11/1994
Attività esercitata	la societa' svolge tutta l'attivita' di cui all'oggetto sociale.%
Codice ATECO	78
Codice NACE	78
Attività import export	-
Contratto di rete	-
Albi ruoli e licenze	sì
Albi e registri ambientali	-

L'IMPRESA IN CIFRE

Capitale sociale	120.000,00
Addetti al 31/03/2015	336
Soci	1
Amministratori	4
Titolari di cariche	4
Sindaci, organi di controllo	6
Unità locali	0
Pratiche RI dal 27/08/2014	5
Trasferimenti di quote	0
Trasferimenti di sede	0
Partecipazioni (1)	-

CERTIFICAZIONE D'IMPRESA

Attestazioni SOA	-
Certificazioni di QUALITA'	-

DOCUMENTI CONSULTABILI

Bilanci	2014 - 2013 - 2012 - 2011 - 2010 - ...
Fascicolo	sì
Statuto	sì
Altri atti	66

Le informazioni, sopra riportate, sono tutte di fonte Registro Imprese o REA (Repertorio Economico Amministrativo);
si possono trovare i dettagli nella Visura o nel Fascicolo d'Impresa

(1) Da elenchi soci e trasferimenti di quote

Indice

1 Sede	2
2 Informazioni da statuto/atto costitutivo	2
3 Capitale e strumenti finanziari	4
4 Soci e titolari di diritti su azioni e quote	4
5 Amministratori	5
6 Sindaci, membri organi di controllo	6
7 Titolari di altre cariche o qualifiche	8
8 Trasferimenti d'azienda, fusioni, scissioni, subentri	11
9 Attività, albi ruoli e licenze	11
10 Aggiornamento impresa	12

1 Sede

Indirizzo Sede legale	CASSINA DE' PECCHI (MI) CENTRO CASSINA PLAZA- VIA ROMA 108 CAP 20060
Indirizzo PEC	quintiles@legalmail.it
Partita IVA	11351910150
Numero REA	MI - 1459662
Data iscrizione	19/01/1995

iscrizione REA

Numero repertorio economico amministrativo (REA): MI - 1459662

sede legale

Data iscrizione: 19/01/1995

CASSINA DE' PECCHI (MI)

CENTRO CASSINA PLAZA- VIA ROMA 108 CAP 20060

indirizzo elettronico

Indirizzo pubblico di posta elettronica certificata: quintiles@legalmail.it

partita iva

11351910150

informazioni supplementari

LA CESSAZIONE DEL SIG. JAMES ALAN WOOD HA DECORRENZA DAL 1/09/1998, COSI' COME INDICATO NELLA DELIBERA CONSILIARE DEL 1/04/1998 - IN RETTIFICA AL PROT.192937 DEL 20/07/1998

2 Informazioni da statuto/atto costitutivo

Registro Imprese	Data di iscrizione: 19/02/1996 Sezioni: Iscritta nella sezione ORDINARIA
Estremi di costituzione	Data atto di costituzione: 03/11/1994
Sistema di amministrazione	consiglio di amministrazione (in carica)
Oggetto sociale	MODIFICATO: LA SOCIETA' HA PER OGGETTO L'ASSISTENZA TECNICA, IN ITALIA E ALL'ESTERO, AI FABBRICANTI, DISTRIBUTORI E CONCESSIONARI DI PRODOTTI FARMACEUTICI E DIAGNOSTICI ...

Estremi di costituzione

iscrizione Registro Imprese	Codice fiscale e numero d'iscrizione: 11351910150 del Registro delle Imprese di MILANO Precedente numero di iscrizione: MI146-349997 Data iscrizione: 19/02/1996
sezioni	Iscritta nella sezione ORDINARIA il 19/02/1996
informazioni costitutive	Data atto di costituzione: 03/11/1994
iscrizione Registro Società	Data iscrizione: 19/01/1995
Sistema di amministrazione e controllo	
durata della società	Data termine: 31/12/2100
scadenza esercizi	Scadenza primo esercizio: 31/12/1995 Scadenza esercizi successivi: 31/12
sistema di amministrazione e controllo contabile	Sistema di amministrazione adottato: tradizionale Soggetto che esercita il controllo contabile: società di revisione
forme amministrative	consiglio di amministrazione (in carica) Numero minimo amministratori: 3 Numero massimo amministratori: 5
collegio sindacale	Numero effettivi: 3 Numero supplenti: 2
Oggetto sociale	MODIFICATO: LA SOCIETA' HA PER OGGETTO L'ASSISTENZA TECNICA, IN ITALIA E ALL'ESTERO, AI FABBRICANTI, DISTRIBUTORI E CONCESSIONARI DI PRODOTTI FARMACEUTICI E DIAGNOSTICI PER LA RICERCA E LO SVILUPPO DEI PRODOTTI FARMACEUTICI STESSI IN TERMINI DI CONCEZIONE E CONDOTTA DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE, LA RICERCA E LA SELEZIONE DI RICERCATORI PER LA CONDOTTA DI TEST CLINICI E LA REDAZIONE DEI PROTOCOLLI DI SPERIMENTAZIONE ED IN GENERALE TUTTA L'ASSISTENZA AI FABBRICANTI, DISTRIBUTORI E CONCESSIONARI DI PRODOTTI VOLTA ALL'OTTENIMENTO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'EMISSIONE IN COMMERCIO DEI MEDICAMENTI E DI TUTTE LE SPECIALITA' FARMACEUTICHE E ALLA FORMAZIONE SCIENTIFICA DEL PERSONALE. LA SOCIETA' POTRA' INOLTRE SVOLGERE L'ATTIVITA' DI RICERCA TRAMITE LABORATORI PROPRI O DI TERZI. ESSA POTRA' ALTRESI' EFFETTUARE LO STOCCAGGIO DI PRODOTTI FARMACEUTICI DESTINATI ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE OLTRE CHE DI APPARECCHIATURE DIAGNOSTICO-STRUMENTALI PER IL MONITORAGGIO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE. ALLO SCOPO DI FAVORIRE IL CONSEGUIMENTO DELL'OGGETTO SOCIALE, LA SOCIETA' PUO' COMPIERE TUTTE LE OPERAZIONI COMMERCIALI, INDUSTRIALI E FINANZIARIE, MOBILIARI ED IMMOBILIARI RITENUTE DALL'AMMINISTRAZIONE NECESSARIE OD UTILI, INCLUSO LA PRESTAZIONE DI AVALLI, FIDEIUSSIONI ED OGNI ALTRA GARANZIA REALE E CIO' ANCHE PER DEBITI DI TERZI; ALLO STESSO SCOPO ESSA PUO' ANCHE ASSUMERE, SIA DIRETTAMENTE CHE INDIRETTAMENTE, INTERESSENZE E PARTECIPAZIONI IN ALTRE IMPRESE O SOCIETA', ANCHE DI PERSONE, AVENTI OGGETTI ANALOGO O CONNESSO AL PROPRIO; IL TUTTO NEL PIENO RISPETTO DELLA LEGISLAZIONE VIGENTE.
Poteri	

poteri associati alla carica di Consigliere

IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE E' INVESTITO DEI PIU' AMPI POTERI PER LA GESTIONE ORDINARIA E STRAORDINARIA DELLA SOCIETA', SENZA ECCEZIONE DI SORTA ED HA FACOLTA' DI COMPIERE TUTTI GLI ATTI CHE RITENGA OPPORTUNI PER L'ATTUAZIONE ED IL RAGGIUNGIMENTO DEGLI SCOPI SOCIALI, ESCLUSI SOLTANTO QUELLI CHE LA LEGGE IN MODO TASSATIVO RISERVA ALL'ASSEMBLEA.

Altri riferimenti statutari

clausole di recesso

Informazione presente nello statuto/atto costitutivo

modifiche statutarie, atti e fatti soggetti a deposito

SOCIETA' SOTTOPOSTA AD ALTRUI ATTIVITA' DI DIREZIONE E CONTROLLO.

modifica articoli dello statuto

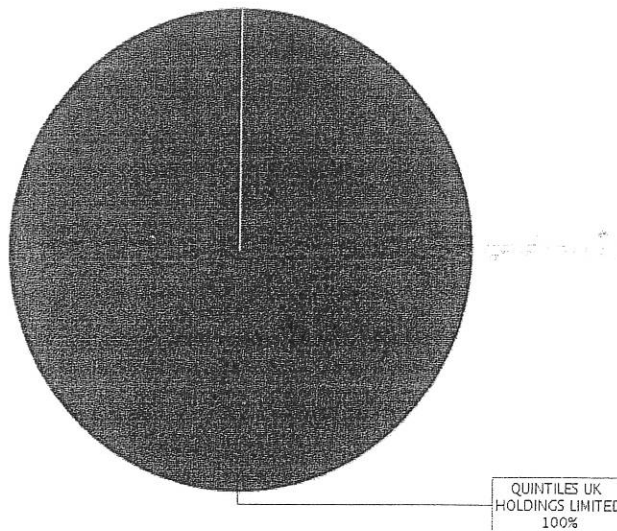
L'ARTICOLO DELLO STATUTO SOCIALE RELATIVO AL RECESSO DIVENTA L'ARTICOLO 9.

3 Capitale e strumenti finanziari

Capitale sociale in Euro	Deliberato:	120.000,00
	Sottoscritto:	120.000,00
Quote	Versato:	120.000,00
	Numero quote:	12.000
	Valore:	10,00 Euro

4 Soci e titolari di diritti su azioni e quote

Sintesi della composizione societaria e degli altri titolari di diritti su azioni o quote sociali al 21/07/2015



Il grafico a torta e la tabella sottostante rappresentano una sintesi della composizione societaria dell'impresa (le quote di proprietà sono sommate per titolare e poi arrotondate).
 Si sottolinea che solo l'elenco dei soci, disponibile di seguito alla tabella di sintesi, fornisce la completa e dettagliata situazione societaria così come depositata.

Socio	Valore	%	Tipo diritto
QUINTILES UK HOLDINGS LIMITED	120.000,00	100 %	proprietà

Elenco dei soci e degli altri
titolari di diritti su azioni o
quote sociali al 21/07/2015
pratica con atto del 29/06/2015

capitale sociale

Proprieta'

QUINTILES UK HOLDINGS LIMITED

Data deposito: 20/07/2015
Data protocollo: 21/07/2015
Numero protocollo: MI-2015-218478
Capitale sociale dichiarato sul modello con cui è stato depositato l'elenco dei soci:
120.000,00 Euro

Quota di nominali: 120.000,00 Euro
Di cui versati: 120.000,00
Cittadinanza: gran bretagna
Tipo di diritto: proprieta'
Domicilio del titolare o rappresentante comune
READING BERSHIRE RG2 6UU 500 BROOK DRIVE, GREEN PARK (GRAN
BRETAGNA)

5 Amministratori

Presidente Consiglio Amministrazione	TURLAND KEVIN JOHN	Rappresentante dell'impresa
Consigliere	MACDONALD ALASDAIR	
Consigliere	DE PIERRIS STEFANO	
Consigliere	D'AMBROSIO GILBERT DOMINIC	

Forma amministrativa adottata
consiglio di amministrazione

Numero amministratori in carica: 4
Durata in carica: 3 esercizi

Elenco amministratori

Presidente Consiglio
Amministrazione
TURLAND KEVIN JOHN

Rappresentante dell'impresa
Nato a NORTHAMPTON GRAN BRETAGNA il 17/03/1969
Codice fiscale: TRLKNJ69C17Z114A
Cittadinanza gran bretagna
CASSINA DE' PECCHI (MI) VIA ROMA 108 CAP 20060

domicilio

carica

presidente consiglio amministrazione
Nominato con atto del 29/06/2015
Data di prima iscrizione 02/12/2014
Durata in carica: fino alla revoca

carica

consigliere
Nominato con atto del 29/06/2015
Data di prima iscrizione 02/12/2014
Durata in carica: fino alla revoca

Consigliere
MACDONALD ALASDAIR

residenza

carica

Nato a EDIMBURGO GRAN BRETAGNA il 18/06/1959
Codice fiscale: MCDLDR59H18Z114A
Cittadinanza gran bretagna
Firma depositata
LONDRA PALL MALL
ST. JAMES'S 40/41 GRAN BRETAGNA

consigliere
Nominato con atto del 29/06/2015
Durata in carica: fino alla revoca

Consigliere
DE PIERRIS STEFANO

residenza

carica

Nato a TARANTO (TA) il 26/12/1963
Codice fiscale: DPRSFN63T26L049E
MILANO (MI)
VIA FAA' DI BRUNO EMILIO 20 CAP 20137

consigliere
Nominato con atto del 29/06/2015
Durata in carica: fino alla revoca

Consigliere
**D'AMBROSIO GILBERT
DOMINIC**

domicilio

carica

Nato a NEW YORK STATI UNITI AMERICA il 11/12/1960
Codice fiscale: DMBGBR60T11Z404L
Cittadinanza stati uniti america
CASSINA DE' PECCHI (MI) VIA ROMA 108 CAP 20060

consigliere
Nominato con atto del 29/06/2015
Data di prima iscrizione 01/03/2013
Durata in carica: fino alla revoca

6 Sindaci, membri organi di controllo

Presidente Del Collegio Sindacale	MERLINI MARCELLO
Sindaco	MONETA BRUNO
Sindaco Supplente	ABBONDANZA ROCCO
Sindaco	TORRINI FLAVIO
Sindaco Supplente	ARPANO STEFANO
Societa' Di Revisione	PRICEWATERHOUSECOOPERS SPA

Organi di controllo
collegio sindacale

Numero in carica: 5
Durata in carica: 3 esercizi

Elenco sindaci, membri degli
organi di controllo

**Presidente Del Collegio
Sindacale**

MERLINI MARCELLO

residenza

Nato a MILANO (MI) il 16/09/1966
Codice fiscale: MRLMCL66P16F205A
MILANO (MI)
VIA BORROMEI 2 CAP 20123

carica

presidente del collegio sindacale
Nominato con atto del 21/05/2012
Data di prima iscrizione 19/08/2010
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2014
Numero: 46BIS
Data: 16/06/1995
Ente: MINISTERO DI GIUSTIZIA

registro revisori legali

Sindaco

MONETA BRUNO

residenza

Nato a MILANO (MI) il 29/04/1962
Codice fiscale: MNTBRN62D29F205H
MILANO (MI)
VIA CASTELLANZA 8 CAP 20151

carica

sindaco
Nominato con atto del 21/05/2012
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2014
Numero: 31BIS
Data: 21/04/1995
Ente: MINISTERO DI GIUSTIZIA

registro revisori legali

Sindaco Supplente

ABBONDANZA ROCCO

domicilio

Nato a PIEVE DI CADORE (BL) il 06/12/1966
Codice fiscale: BBNRCC66T06G642V
MILANO (MI) VIALE BLIGNY 27 CAP 20136

carica

sindaco supplente
Nominato con atto del 21/05/2012
Data di prima iscrizione 09/09/2009
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2014
Numero: 65962
Data: 26/07/1995
Ente: ORDINE UNICO REVISORI LEGALI

registro revisori legali

Sindaco

TORRINI FLAVIO

residenza

Nato a MILANO (MI) il 23/02/1940
Codice fiscale: TRRFLV40B23F205G
MILANO (MI)
VIA BONI GIACOMO 10 CAP 20144

carica

sindaco

Nominato con atto del 21/05/2012
Data di prima iscrizione 19/08/2010
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2014
Numero: 58213
Data: 12/04/1995
Ente: ORDINE UNICO REVISORI LEGALI

registro revisori legali

**Sindaco Supplente
ARPANO STEFANO**

Nato a MONZA (MI) il 14/11/1969
Codice fiscale: RPNSFN69S14F704I
MONZA (MI) VIA ITALIA 44 CAP 20052

domicilio

carica

sindaco supplente

Nominato con atto del 21/05/2012
fino al 31/12/2011
Data di prima iscrizione 19/08/2010
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2014

**Societa' Di Revisione
PRICEWATERHOUSECOOPER
S SPA**

Codice fiscale: 12979880155

sede

MILANO (MI)
VIA MONTE ROSA 91 CAP 20149

carica

societa' di revisione

Nominato con atto del 24/05/2013
Data di prima iscrizione 07/06/2011
Durata in carica: fino approvazione del bilancio al 31/12/2015
Numero: 119644
Data: 29/12/2000
Ente: MINISTERO DI GIUSTIZIA
Provincia: RM

registro societa' di revisione

7 Titolari di altre cariche o qualifiche

Procuratore Speciale	MEREGALLI MAURO SILVANO ANGELO
Procuratore Speciale	FORINI FABRIZIO
Procuratore Speciale	SACCHI SILVIA
Socio Unico	QUINTILES UK HOLDINGS LIMITED

**Procuratore Speciale
MEREGALLI MAURO SILVANO
ANGELO**

Nato a MILANO (MI) il 15/02/1970
Codice fiscale: MRGMSL70B15F205J

residenza

CONCOREZZO (MI)

CASCINA MALCANTONE BRAMBILLA 15 CAP 20049

carica

procuratore speciale

Nominato con atto del 10/10/2005

Durata in carica: fino alla revoca

poteri

CON PROCURA DEL 10/10/2005 REPERTORIO 48122/9153 NOTAIO DINI ROBERTO

- 1) - ASSUMERE E LICENZIARE I DIPENDENTI, AD ECCEZIONE DEI DIRIGENTI, PRENDERE QUALSIASI PROVVEDIMENTO DISCIPLINARE E AMMINISTRATIVO NEI LORO CONFRONTI, DETERMINARE I RELATIVI SALARI E GLI ALTRI COMPENSI, SENTITO L'AMMINISTRATORE DELEGATO;
- 2) - PROVVEDERE AL RISPETTO DA PARTE DELLA SOCIETA' ED A FAR RISPETTARE QUALSIASI DISPOSIZIONE DI LEGGE E DI CONTRATTO IN MATERIA DI OBBLIGHI DEL DATORE DI LAVORO VERSO I PROPRI DIPENDENTI, INCLUSI GLI OBBLIGHI DERIVANTI DALLA NOMINA IN MATERIA DI PREVIDENZA SOCIALE, ASSISTENZA, COLLOCAMENTO ANCHE OBBLIGATORIO DI INVALIDI, IGIENE E SICUREZZA E, COSI', PROVVEDERE ALL'ESATTO CALCOLO E VERSAMENTO DI TUTTE LE RETRIBUZIONI E DEI CONTRIBUTI PREVIDENZIALI ED ASSICURATIVI COMUNQUE DOVUTI O PAGABILI DALLA SOCIETA' PER TUTTO IL PERSONALE DIPENDENTE, IVI COMPRESI I DIRIGENTI, ANCHE MEDIANTE DELEGA AD IMPIEGATI O PROFESSIONISTI ESTERNI, EFFETTUANDO TUTTE LE DENUNZIE E DICHIARAZIONI AGLI ENTI COMPETENTI;
- 3) - RAPPRESENTARE LA SOCIETA' NEI CONFRONTI DEGLI ISTITUTI PREVIDENZIALI ED ASSICURATIVI E NEI CONFRONTI DI OGNI ALTRO ENTE O AMMINISTRAZIONE INTERESSATI, RELATIVAMENTE AI RAPPORTI DI CUI AL PRECEDENTE PUNTO 2);
- 4) - CURARE ED EFFETTUARE IN PIENA AUTONOMIA E CON PIENA ASSUNZIONE DELLE RELATIVE RESPONSABILITA' TUTTI GLI ADEMPIMENTI PREVISTI DALLE VIGENTI NORME DI LEGGE, REGOLAMENTARI E CONTRATTUALI IN MATERIA DI PREVENZIONE, DI INFORTUNI, IGIENE E SICUREZZA DEI DIPENDENTI, DEGLI STABILIMENTI E DEGLI UFFICI, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AL D.LGS. 626/94, ANCHE CONFERENDO A TERZI L'INCARICO DI PRESTARE LA NECESSARIA CONSULENZA, ED IVI INCLUSE LE DISPOSIZIONI CHE FANNO OBBLIGO DI DENUNZIE, DICHIARAZIONI, RICHIESTE DI AUTORIZZAZIONI, CON FACOLTA' DI SUBDELEGARE TALI POTERI;
- 5) - PROVVEDERE IN MERITO ALLA FORMAZIONE ED ALLA QUALIFICAZIONE DEI DIPENDENTI DELLA SOCIETA', CON PARTICOLARE RIFERIMENTO AI LAVORATORI INCARICATI DELLA PREVENZIONE INCENDI, EVACUAZIONE E PRONTO SOCCORSO, GESTIONE DELLE EMERGENZE ED ALLA NOMINA DEGLI STESSI;
- 6) - PARTECIPARE A QUALSIASI ASSEMBLEA O RIUNIONE RELATIVA AL PERSONALE NON DIRIGENTE DELLA SOCIETA', CONDURRE TRATTATIVE E STIPULARE ACCORDI CON LE ORGANIZZAZIONI SINDACALI NAZIONALI, REGIONALI E PROVINCIALI E CON QUALSIASI RAPPRESENTANZA INTERNA DEL PERSONALE NON DIRIGENTE; PARTECIPARE A QUALSIASI ASSEMBLEA O RIUNIONE CONCERNENTE L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI STABILIMENTI E UFFICI DELLA SOCIETA' CUI LA STESSA ABBIA INTERESSE A PRENDERE PARTE PER DISCUTERE O DELIBERARE;
- 7) - RAPPRESENTARE LA SOCIETA' DI FRONTE A QUALSIASI AUTORITA' AMMINISTRATIVA O GIUDIZIARIA, IVI COMPRESI LE MAGISTRATURE DEL LAVORO, I COLLEGI ARBITRALI E LE DIREZIONI PROVINCIALI PER L'IMPIEGO IN RELAZIONE A QUALSIASI CONTROVERSIA COLLETTIVA E/O INDIVIDUALE DI LAVORO CON DIPENDENTI DELLA SOCIETA' CON FACOLTA' DI CONFERIRE PROCURE AD LITEM, SCEGLIERE ARBITRI E/O TRANSIGERE E RINUNCIARE AGLI ATTI;
- 8) - CONCLUDERE TUTTI I CONTRATTI NECESSARI PER L'ASSOLVIMENTO DEGLI OBBLIGHI E FUNZIONI DI CUI SOPRA, INCLUSI I CONTRATTI CON PROFESSIONISTI TERZI;
- 9) - PROVVEDERE ALLA SOTTOSCRIZIONE DI ISTANZE, RICHIESTE, DICHIARAZIONI UNA TANTUM E PERIODICHE E COMUNQUE, AVVIARE PROCEDIMENTI PRESSO LE COMPETENTI AUTORITA' DI VIGILANZA AL FINE DI ESPLETARE LE FUNZIONI ED ASSOLVERE GLI OBBLIGHI DI CUI SOPRA;
- 10) - FIRMARE CONTRATTI DI COLLABORAZIONE OCCASIONALE O A PROGETTO CON PRESTATORI DI LAVORO AUTONOMO.

**Procuratore Speciale
FORINI FABRIZIO**

residenza

Nato a MILANO (MI) il 06/11/1965
Codice fiscale: FRNFRZ65S06F205C
MILANO (MI)
VIALE DEI MILLE 7 CAP 20100

carica

procuratore speciale

Nominato con atto del 19/01/2009

Data iscrizione: 04/02/2009

Durata in carica: fino alla revoca

poteri

CON SCRITTURA PRIVATA AUTENTICATA IN DATA 19 GENNAIO 2009 N. 237095/37502 REPERTORIO NOTAIO PASQUALE LEBANO DI MILANO, VENGONO CONFERITI I SEGUENTI POTERI DA ESERCITARSI CON FORMA LIBERA E DISGIUNTA: A) NEGOZIARE, DEFINIRE E SOTTOSCRIVERE CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA CON I CENTRI DI SPERIMENTAZIONE PUBBLICI E PRIVATI DI VOLTA IN VOLTA PRESCELTI DALLO STESSO PROCURATORE; B) NEGOZIARE, DEFINIRE E SOTTOSCRIVERE OGNI ULTERIORE ATTO E RILASCIARE OGNI DICHIARAZIONE NECESSARIA ALL'INSTAURAZIONE DEI PREDETTI CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA ED ALLA LORO ESECUZIONE (QUALI, IN VIA ESEMPLIFICATIVA, RICHIESTE DI PARERE AI COMITATI ETICI E/O DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITA' COMPETENTI, NOTIFICAZIONE E COMUNICAZIONE DI EMENDAMENTI AI PROTOCOLLI DI SPERIMENTAZIONE, DICHIARAZIONI DI CONCLUSIONE DEGLI STUDI, ACCORDI PRELIMINARI, LETTERE DI INTENTI, ACCORDI DI RISERVATEZZA E QUANT'ALTRO); C) FIRMARE GLI ELABORATI COSTITUENTI I RISULTATI TOTALI E PARZIALI DELLE SPERIMENTAZIONI MEDESIME, NONCHE' COMPIERE OGNI ULTERIORE ATTO VOLTO A DARE COMPIUTA ESECUZIONE AI PREDETTI CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA, SENZA CHE AL NOMINATO PROCURATORE SPECIALE POSSA ESSERE ECCEPITA CARENZA DI POTERI.

**Procuratore Speciale
SACCHI SILVIA**

Nata a MILANO (MI) il 23/08/1971

Codice fiscale: SCCLV71M63F205E

MELZO (MI) VIA GIOVANNI FALCONE 3 CAP 20066

domicilio

carica

procuratore speciale

Nominato con atto del 12/11/2010

Data iscrizione: 17/11/2010

Durata in carica: a tempo indeterminato

poteri

CON PRIVATA SCRITTURA IN AUTENTICA DI FIRMA NOTAIO GIUSEPPE CALAFIORI DI MILANO IN DATA 12 NOVEMBRE 2010 N. 64094/17065 DI REP. ALLA SIGNORA SACCHI SILVIA E' STATA CONFERITA PROCURA SPECIALE AFFINCHE' LA STESSA, IN NOME E PER CONTO DELLA SOCIETA' MANDANTE, ABBA AD ESERCITARE, CON FIRMA LIBERA E DISGIUNTA, I SEGUENTI POTERI:
A) = NEGOZIARE, DEFINIRE E SOTTOSCRIVERE CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA CON I CENTRI DI SPERIMENTAZIONE PUBBLICI E PRIVATI DI VOLTA IN VOLTA PRESCELTI DALLO STESSO PROCURATORE;
B) = NEGOZIARE, DEFINIRE E SOTTOSCRIVERE OGNI ULTERIORE ATTO E RILASCIARE OGNI DICHIARAZIONE NECESSARIA ALL'INSTAURAZIONE DEI PREDETTI CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA ED ALLO LORO ESECUZIONE (QUALI, IN VIA ESEMPLIFICATIVA, RICHIESTE DI PARERE AI COMITATI ETICI E/O DI AUTORIZZAZIONE ALLE AUTORITA' COMPETENTI, NOTIFICAZIONE E COMUNICAZIONE DI EMENDAMENTI AI PROTOCOLLI DI SPERIMENTAZIONE, DICHIARAZIONI DI CONCLUSIONE DEGLI STUDI, ACCORDI PRELIMINARI, LETTERE DI INTENTI, ACCORDI DI RISERVATEZZA E QUANT'ALTRO);
C) = FIRMARE GLI ELABORATI COSTITUENTI I RISULTATI TOTALI E PARZIALI DELLE SPERIMENTAZIONI MEDESIME, NONCHE' COMPIERE OGNI ULTERIORE ATTO VOLTO A DARE COMPIUTA ESECUZIONE AI PREDETTI CONTRATTI DI SPERIMENTAZIONE CLINICA, SENZA CHE AL NOMINATO PROCURATORE SPECIALE POSSA ESSERE ECCEPITA CARENZA DI POTERI.
IL TUTTO CON PROMESSA DI RATO E VALIDO.

**Socio Unico
QUINTILES UK HOLDINGS
LIMITED**

Stato di costituzione: GRAN BRETAGNA

sede

READING BERKSHIRE RG2 6UU
BROOK DRIVE, GREEN PARK 500 GRAN BRETAGNA

carica

socio unico

Nominato con atto del 30/10/2012

Data iscrizione: 15/11/2012

8 Trasferimenti d'azienda, fusioni, scissioni, subentri

Trasferimenti d'azienda e compravendite

Tipo di atto	Data atto	Nr protocollo	Cedente	Cessionario
compravendita	27/12/2001	MI-2002-5726	QUINTILES.COMMER[.] C.F. 11163290155	QUINTILES S.R.L. C.F. 11351910150

Trasferimenti di proprietà o godimento d'azienda

compravendita

estremi della pratica

estremi ed oggetto dell'atto

Data atto: 27/12/2001

Data deposito: 08/01/2002

Data protocollo: 08/01/2002

Numero protocollo: MI-2002-5726

Notaio:

Cedente: QUINTILES COMMERCIAL ITALIA S.R.L.

Codice fiscale: 11163290155

Denominazione del soggetto alla data della denuncia: INNOVEX S.R.L.

Cessionario: QUINTILES S.R.L.

Codice fiscale: 11351910150

9 Attività, albi ruoli e licenze

Addetti	336
Data d'inizio dell'attività dell'impresa	03/11/1994
Attività esercitata	LA SOCIETA' SVOLGE TUTTA L'ATTIVITA' DI CUI ALL'OGGETTO SOCIALE. %

Attività

Inizio attività

(informazione storica)

Data inizio dell'attività dell'impresa: 03/11/1994

attività esercitata nella sede legale

LA SOCIETA' SVOLGE TUTTA L'ATTIVITA' DI CUI ALL'OGGETTO SOCIALE. %

classificazione ATECORI 2007 dell'attività

(informazione di sola natura statistica)

Codice: 78 - attività di ricerca, selezione, fornitura di personale

Importanza: P - primaria Registro Imprese

Addetti

(informazione di sola natura statistica)

Numero addetti dell'impresa rilevati nell'anno 2015

(Dati rilevati al 31/03/2015)

	I trimestre			
Dipendenti	336			
Indipendenti	0			
Totale	336			

Addetti nel comune di CASSINA
DE' PECCHI (MI)
Sede

	I trimestre
Dipendenti	336
Indipendenti	0
Totale	336

10 Aggiornamento impresa

Data ultimo protocollo 29/07/2015

Protocollo n.289593/2010

Data protocollo: 03/08/2010
Stato pratica: sospesa
Modello B: deposito di bilanci d'esercizio ed elenco dei soci

Atto 713: bilancio consolidato d'esercizio
Data atto: 31/12/2009

<p style="text-align: center;">ALLEGATO D</p> <p style="text-align: center;">Accordo relativo alla presenza in Riunioni dello Studio</p>	<p style="text-align: center;">ATTACHMENT D</p> <p style="text-align: center;">Agreement Regarding Attendance at Study Meetings</p>
<p>1. Definizioni</p> <p>Con "Riunioni dello Studio" si intendono riunioni riguardanti lo Studio, incluse, ma senza limitazioni, le riunioni con lo sperimentatore, il coordinatore dello studio e/o le riunioni di presentazione dei risultati. Le Riunioni dello Studio sono una pratica standard nella conduzione di studi clinici e possono avere luogo prima, durante e dopo lo Studio. Lo scopo delle riunioni tenutesi prima e durante lo studio è garantire l'adeguata pianificazione dello stesso e una conduzione armonizzata conforme alle GCP. Le riunioni successive allo Studio di norma mirano alla condivisione degli esiti e dei risultati dello stesso.</p> <p>Con "Personale del Gruppo di ricerca" si intendono tutti quei dipendenti, studenti, agenti o altri coinvolti nella conduzione dello Studio, compresi eventuali sperimentatori secondari/co-sperimentatori.</p> <p>2. Presenza alle Riunioni dello Studio</p> <p>Lo Sperimentatore e il Personale del Gruppo di ricerca potrebbero essere invitati a partecipare alle Riunioni dello Studio.</p> <p>In misura della partecipazione dello Sperimentatore e del Personale del Gruppo di Ricerca alle Riunioni dello Studio, le Parti accettano che non verrà corrisposto alcun ulteriore compenso per la presenza o partecipazione a ciascuna Riunione dello Studio.</p> <p>Qualora lo Sperimentatore o il Personale del Gruppo di Ricerca vengano incaricati dallo Sponsor o da Quintiles di offrire dei servizi durante le riunioni, i termini e gli obblighi previsti da tali servizi saranno oggetto di un accordo separato.</p> <p>Quintiles e lo Sponsor intendono condurre le Riunioni dello Studio in conformità alle leggi, normative e codici vigenti in Italia. In linea con i codici dell'Industria farmaceutica e con le politiche globali di AstraZeneca per le interazioni esterne (disponibili sul sito www.astrazeneca.com), lo Sponsor e/o Quintiles potrebbero offrire allo Sperimentatore e al Personale del gruppo di Ricerca un alloggio in hotel a prezzo moderato, vitto e trasporto al e dal luogo della Riunione dello Studio (insieme, "Sistemazione"). Il valore di tale Sistemazione può essere indicato ai sensi delle leggi e delle normative vigenti.</p> <p>Lo Sperimentatore, in proprio nome e per conto del Personale del gruppo di Ricerca, dichiara e conferma che la propria presenza alla Riunione dello Studio è direttamente collegata alla propria partecipazione allo Studio e non costituisce un incentivo o una restituzione di favori per prescrizioni future o passate, acquisto, uso, stato preferenziale nel prontuario o erogazione di qualsiasi prodotto dello Sponsor.</p>	<p>1. Definitions</p> <p>"Study Meetings" means meetings regarding the Study, including, but not limited to, investigator, study coordinator and/or results meetings. Study Meetings are standard practice in conducting clinical studies and may occur before, during and after the Study. The purpose of meetings before and during the study is to ensure that the Study is properly planned and conducted in a harmonised way in accordance with GCP. Meetings after the Study usually are about sharing the outcome and results of the Study.</p> <p>"Study Site Staff" means all those employees, students, agents or others who are engaged in the conduct of the Study including any sub/co-investigators.</p> <p>2. Attendance at Study Meetings</p> <p>Investigator and Study Site Staff may be invited to attend and participate in Study Meetings.</p> <p>To the extent that Investigator and Study Site Staff attend a Study Meeting, the Parties agree that there will be no additional compensation for attendance or participation at such Study Meeting.</p> <p>If the Investigator or Study Site Staff are retained by Sponsor or Quintiles to perform services at the meetings, the terms and obligations of such services will be subject to a separate agreement.</p> <p>Quintiles and Sponsor intend to conduct Study Meetings in compliance with the applicable laws, regulations and codices of Italy. Consistent with Pharmaceutical Industry codices and AstraZeneca's Global Policy External Interaction available at www.astrazeneca.com, Sponsor and/or Quintiles may offer modest hotel accommodation, meals and transportation to and from the Study Meeting (collectively, "Accommodation") to Investigator and Study Site Staff attending Study Meetings. The value of such Accommodation may be disclosed pursuant to applicable laws and regulations.</p> <p>Investigator on behalf of itself and Study Site Staff acknowledge and confirm that their attendance at a Study Meeting directly relates to their participation in the Study and is not an inducement to, or in return for, future or past prescribing, purchasing, use, preferential formulary status or dispensing of any Sponsor product.</p>

In proprio nome e in nome del Personale del Gruppo di Ricerca, lo Sperimentatore durante la presenza alla Riunione dello Studio rappresenta se stesso e garantisce che la propria presenza è autorizzata dal datore di lavoro e non costituisce una non conformità o una violazione di eventuali politiche, procedure o contratti.

When attending Study Meetings Investigator on behalf of itself and Study Site Staff represent and warrant that their attendance is authorised by their employer and will not cause them to be in non-compliance with or in breach of any policy, procedure or contract.

LA COMMISSIONE STRAORDINARIA

Tale nominata con Decreto del Presidente della Repubblica del 23/04/2015, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n.111 del 15/05/2015;

- letta la suestesa proposta del Responsabile di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
- visto il parere del Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario;

DELIBERA

di prendere atto della proposta e dei pareri favorevoli espressi e, per le motivazioni indicate in premessa costituenti istruttoria del presente provvedimento, confermate con l'espressione dei prescritti pareri, per l'effetto:

- autorizzare il prof. Paolo Golino, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico dal titolo: "Studio sugli esiti a lungo termine per valutare la riduzione del rischio residuo da statine con Epanova nei/nelle pazienti ad alto rischio cardiovascolare con ipertrigliceridemia (STRENGTH)" – Codice protocollo: D5881C00004;
- specificare che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
- pubblicare integralmente la presente deliberazione;
- trasmettere copia della presente atto al Collegio Sindacale, come per legge, alla Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e della Progettualità Europea ed all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
- dare immediata eseguibilità al presente atto.

OT *lu*

LA COMMISSIONE STRAORDINARIA

Guercio

Ametta

Pace

