

REGIONE CALABRIA
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
C R O T O N E

Delibera n° 272

ORIGINALE

OGGETTO: autorizzazione partecipazione Studio Clinico Osservazionale Prospettico Multinazionale Multicentrico - Protocollo Clinico PREFER IN AF dal titolo "Studio europeo multinazionale sulla prevenzione degli eventi tromboembolici nella fibrillazione atriale", versione N° 1.0 del 29 agosto 2011 – U.O.Cardiologia (Dr Massimo Elia)

In data 13 GIU.2012, nella Sede dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone, sita in Crotone, Via M.Nicoletta Centro Direzionale "Il Granaio"; Su conforme proposta nonché della espressa dichiarazione di regolarità e legittimità dell'atto resa dal Comitato Etico Indipendente dell'ASP di Crotone

IL DIRETTORE GENERALE

PREMESSO CHE presso l'ASP di Crotone è attivo il Comitato Etico (CE) la cui composizione è stata formalmente individuata dal Commissario Straordinario con delibera n.112 del 08/11/2010 e ss.mm.;

VISTA la determinazione AIFA 20 marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci";

CONSIDERATO che Hippocrates® Research S.r.l. con sede legale in Genova – Via XX Settembre, 30/12, in nome e per conto dello sponsor Daiichi-Sankyo Europe GmbH, con sede in Germania, con nota recepita agli atti del CE in data 17/5/2012 prot.n.187, ha inoltrato richiesta per la conduzione dello Studio Clinico Osservazionale Prospettico Multinazionale Multicentrico Protocollo Clinico PREFER IN AF dal titolo "Studio europeo multinazionale sulla prevenzione degli eventi tromboembolici nella fibrillazione atriale", versione N° 1.0 del 29 agosto 2011;

PRESO ATTO che Hippocrates® Research S.r.l. ha indicato il Dr Massimo Elia, Direttore dell'U.O. di Cardiologia del P.O. di Crotone, quale Sperimentatore Principale dello Studio;

VISTA la bozza di convenzione economica redatta da Hippocrates® Research S.r.l. che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

VISTA la copia del verbale della riunione del 28 maggio 2012, che in stralcio viene allegato alla presente delibera e ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRESO ATTO che il C.E. per questo studio ha espresso parere favorevole all'unanimità;

VISTA la nota recepita agli atti del CE in data 25/5/2012 prot.n.188 con la quale il Dr Massimo Elia comunica che parteciperà allo studio come secondo sperimentatore la Dr.ssa A.Maria Pirozzi;

CONSIDERATO che non sono previsti oneri per l'Azienda;

RITENUTO pertanto, di doversi determinare per autorizzare la partecipazione allo studio proposto e procedere alla stipula della convenzione;

Viste le leggi in materia

Vista la proposta del Direttore Sanitario nonché presidente del Comitato Etico Indipendente dell'ASP di Crotone

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo

DELIBERA

Per quanto in premessa specificato e descritto, che qui si intende integralmente ripetuto e confermato:

- a) di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Indipendente dell'ASP di Crotone nella seduta del 28 maggio 2012 così come riportato nella copia del verbale che in stralcio viene allegato alla presente delibera e ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- b) di autorizzare il Dr Massimo Elia, Direttore dell'U.O. di Cardiologia, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, a partecipare, in qualità di Sperimentatore Principale dello Studio Clinico Osservazionale Prospettico Multinazionale Multicentrico Protocollo Clinico PREFER IN AF dal titolo "Studio europeo multinazionale sulla prevenzione degli eventi tromboembolici nella fibrillazione atriale", versione N° 1.0 del 29 agosto 2011;
- c) di approvare la bozza di convenzione economica redatta da Hippocrates® Research S.r.l. che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

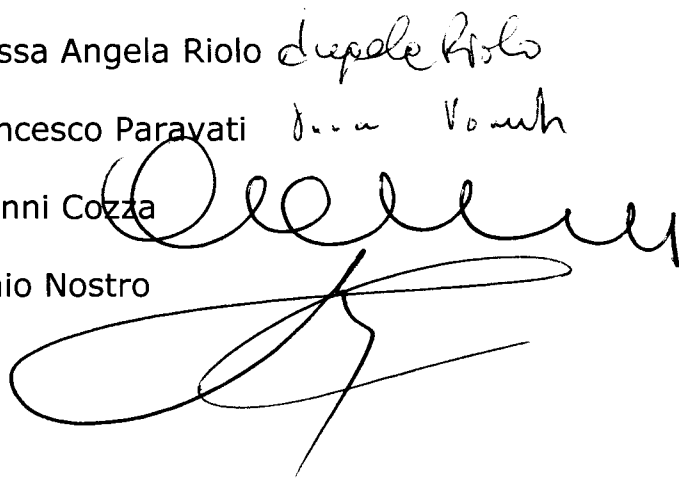
- d) di procedere successivamente alla sottoscrizione della convenzione tra la società Hippocrates® Research S.r.l. che opera in nome e per conto dello sponsor Daiichi-Sankyo Europe GmbH, con sede in Germania e l'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone nelle persone del Rappresentante Legale Prof. Rocco Antonio Nostro e dello Sperimentatore Principale dello Studio Dr Massimo Elia;
- e) di prendere atto, altresì, che la Dr.ssa A. Maria Pirozzi parteciperà allo studio come secondo sperimentatore;
- f) di stabilire sin d'ora, che le somme direttamente versate all'azienda a copertura dell'impegno della struttura saranno ripartite secondo quanto previsto dal Regolamento del C.E. Indipendente dell'ASP di Crotone vigente;
- g) di trasmettere, per i rispettivi adempimenti di competenza, copia del presente atto a:
- Ufficio Segreteria Generale;
 - Hippocrates® Research S.r.l. Via XX Settembre, 30/12 – 16121 Genova
 - Dr Massimo Elia, Direttore U.O. Cardiologia;
 - Comitato Etico;
- h) di darsi atto che non sono previsti oneri per l'Azienda né per la conduzione dello studio e né per la sottoscrizione della convenzione
- i) dichiarare l'immediata esecutività del presente atto;

La Segretaria del Comitato Etico: Dott.ssa Angela Riolo

Il Direttore Sanitario Aziendale: Dr Francesco Paravati

Il Direttore Amministrativo: Dott. Giovanni Cozza

Il Direttore Generale: Prof. Rocco Antonio Nostro

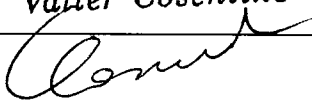


UFFICIO AFFARI GENERALI
CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente delibera è pubblicata nelle forme di legge all'Albo Pretorio dell'Azienda il 13 GIU. 2012 con Protocollo della Segreteria Generale n. 060.....e ivi rimarrà per un periodo di dieci giorni.

Il Responsabile del Procedimento

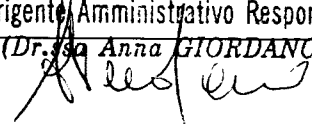
Valter Cosentino



Il Direttore dell'Ufficio AAGG

Il Dirigente Amministrativo Responsabile

(Dr.ssa Anna GIORDANO)



COMITATO ETICO INDIPENDENTE

VERBALE N.10
RIUNIONE DEL 28/5/2012

L'anno 2012 (duemiladodici) il giorno 28 del mese di maggio, presso la Direzione Generale dell'ASP di Crotone, Centro Direzionale "IL Granaio", si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'ASP di Crotone, così come costituito con Delibera del Commissario Straordinario n.112 del 8 novembre 2010 e ss.mm.ii.:

	Membro		Nominativo	presente	assente
1	Interno	Direttore Sanitario Aziendale	Dr Francesco Paravati		X
2	Esterno	Clinico	Dr Mauro Gaetano, Direttore U.O. Medicina S.Giovanni in Fiore - ASP Cosenza	X	
3	Interno	Clinico	D.ssa Tullia Prantera (nominata con DDG n.154 del 17 ottobre 2011)	X	
4	Esterno	Pediatra di Libera Scelta	D.ssa Teresa Rita Dolceamore	X	
5	Interno	Esperto in Biostatistica	Dott. Alessandro Bisbano, Direttore U.O. Epidemiologia e Statistica	X	
6	Esterno	Farmacologo	D.ssa Giuseppina Scalise, Direttore U.O. Farmacia - ASP di Cosenza, Presidente Ordine dei Farmacisti di KR		X
7	Interno	Farmacista	Dott.ssa Maria Antonietta Guido, Direttore U.O. Farmacia Ospedaliera	X	
8	Interno	Medico Legale	Dr Massimiliano Cardamone U.O. Medicina Legale	X	
9	Esterno	Esperto di Bioetica	Prof.ssa Paola Helzel, Docente in Teoria dei Diritti Umani - UNICAL	X	
10	Interno	Rappresentante Settore Infermieristico	Dott.ssa Adelina Carcea, Infermiere Coordinatore	X	
11	Esterno	Rappresentante Associazionismo	Prof.ssa Marta Trocino, Insegnante, Presidente Associazione Intercultura	X	
12	Esterno	Esperto in discipline Giuridiche	Dott. Raffaele Lucente, Giudice Tribunale di Crotone	X	
13	Esterno	Rappresentante Cliniche private	Avv.Giovanni Pugliese, Amministratore Delegato Casa di Cura Sant'Anna Crotone	X	
14	Interno	Rappresentante del Volontariato	Don Claudio Pirillo, Sacerdote	X	

Presenti: n.12

Assenti: n.2

Segretario Verbalizzante: Dott.ssa Angela Riolo

ORDINE DEL GIORNO:

- Richiesta di parere etico ed autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase III (Studio No-profit) – prot. LAMP-PDCodice EudraCT 2010-019396-29 – U.O. Neurologia Dr Bosco;
- Studio osservazionale di coorte per la valutazione della sicurezza dell'AGOMELATINA nella pratica clinica standard in pazienti depressi. Protocollo CLE-20098-068 – CSM Crotone Dr.ssa Elina Suffredini (studio autorizzato nella seduta del 02/4/2012 per Dr Sesti);
- Presa atto comunicazione conclusione sperimentazione Rischio&Prevenzione;
- Varie ed eventuali.

I componenti sono stati invitati con nota n.184/CE del 16 maggio 2012.

Risultano assenti: Dr Paravati (impegnato in Direzione Generale), Dott.ssa Scalise (si è giustificata tramite e-mail).

I lavori hanno inizio alle 17,30.

Apri i lavori il Dr Gaetano Mauro, vice-presidente, dopo aver verificato il numero legale.
omissis

Tra le varie ed eventuali viene preso in esame lo Studio Osservazionale PREFER IN AF del Dr Elia – U.O. Cardiologia. Relaziona il Dr Mauro, che spiega come sarà svolto lo studio e quali elementi saranno osservati.

Sono stati trasmessi al CE i seguenti documenti:

- Lettera di trasmissione datata 15 maggio 2012 (rif.0688-12-AG);
- Integrazione alla richiesta di parere del 22 maggio 2012 a firma del Dr Massimo Elia, sperimentatore principale;
- Parere Unico del CE del centro coordinatore (verbale n.3 del 16/02/2012);
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio;
- Protocollo Clinico PREFER IN AF dal titolo “European Multinational Registry on Prevention of Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation” - versione N° 1.0 del 29 Agosto 2011;
- Sinossi del Protocollo in lingua italiana - versione N° 1.0 del 29 Agosto 2011;
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato - Versione Finale 1.0 del 29/08/11;
- Lista centri potenzialmente interessati e contattati per la partecipazione – Versione del 03/04/2012;
- Case Report Form - Versione Draft del 29/07/11;
- Delega del Promotore alla CRO;
- Questionario EQ-5D;
- Questionario PACT-Q;
- Bozza di convenzione economica;
- Lettera al medico Curante – versione 1.0 del 28.02.12;
- Bonifico oneri Comitato Etico.

Dopo approfondita discussione e vista la documentazione presentata il Comitato Etico all'unanimità esprime parere favorevole. Lo sperimentatore dovrà comunicare le seguenti informazioni relative all'andamento dello studio: data di inizio arruolamento, data di fine arruolamento e data di conclusione dello studio.

omissis

La prossima seduta è fissata fin da ora, previa comunicazione ai componenti, per giorno 25 giugno 2012 alle ore 17.30.

La seduta si chiude alle ore 18,30.

LETTO, SOTTOSCRITTO ED APPROVATO

Il Segretario Verbalizzante
f.to Dott.ssa Angela Riolo

Il Vice-Presidente
f.to Dr Gaetano Mauro

I Componenti
f.to

Study Agreement

Il presente Accordo per la conduzione dello studio ("<u>Accordo</u>") è stipulato da e fra SSS International Clinical Research GmbH Landsberger Straße 23/25 82110 Germering Germania ("Società"), operante in base a un contratto con Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstr. 48, 81379 Monaco, Germania ("<u>Sponsor</u>") e Name of the Site Address of the site ("Sito") e sarà in vigore dalla data dell'ultima sottoscrizione ("<u>Data di entrata in vigore</u>"). 1 ENTITÀ DEI SERVIZI 1.1 Esame di documentazione medica Per lo "Studio europeo multinazionale sulla prevenzione degli eventi tromboembolici nella fibrillazione atriale" (DSE-EAF-01-11; "<u>Studio</u>") dello Sponsor, il Sito esaminerà la documentazione medica di alcuni pazienti con fibrillazione atriale ("<u>Pazienti</u>") e documenterà due visite (visita basale e visita di controllo dopo 1 anno) nel modo specificato di seguito, descritto più dettagliatamente nell'allegato A: Visita basale (parte relativa a più sezioni): • Descrizione delle caratteristiche dei pazienti con fibrillazione atriale in termini di dati socio-demografici fondamentali, fattori di rischio, metodo di diagnosi, modalità di trattamento • Documentazione retrospettiva degli eventi correlati alla fibrillazione atriale e della terapia anticoagulante (per un periodo di 1 anno prima dell'inclusione) • Valutazione della qualità della vita al momento della visita basale (visita 1) Follow-up (fino a 1 anno dopo l'inclusione):	This Study Agreement ("<u>Agreement</u>") is concluded by and between SSS International Clinical Research GmbH Landsberger Straße 23/25 82110 Germering Germany ("Company"), acting by virtue of a contract with Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstr. 48, 81379 Munich, Germany ("<u>Sponsor</u>") and Name of the Site Address of the site ("Site") and shall be effective as of the date of last signature ("<u>Effective Date</u>"). 1 SCOPE OF SERVICES 1.1 Review of Medical Files For the Sponsor's study "European Multinational Registry on Prevention of Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation" (DSE-EAF-01-11; "<u>Study</u>") the Site shall review the medical files of certain patients with atrial fibrillation ("<u>Patients</u>") and document two visits (Baseline and 1-year Follow-up) according to the following questions, described more detailed in Attachment A: Baseline (cross-sectional part): Description of characteristics of AF Patients in terms of key (socio-) demographic data, risk factors, method of diagnosis, treatment modalities Retrospective documentation of events related to AF and anticoagulation therapy (within a 1 year period prior to inclusion) Assessment of quality of life at baseline (Visit 1) Follow-up (prospectively up to 1 year after inclusion):
--	--

Study Agreement

- Osservazione prospettica dei Pazienti con fibrillazione atriale (AF)
- Raccolta futura dei dati sugli esiti (eventi cardiovascolari, ricovero in ospedale, eventi di sanguinamento)
- Valutazione prospettica della qualità della vita dopo un anno (per confronto con visita basale)
- Valutazione di complicazioni selezionate correlate agli anticoagulanti (orali) prescritti per l'AF, in particolare il sanguinamento
- Informazioni sull'intensità e le frequenze dei trattamenti e l'utilizzo di risorse per le analisi farmaco-economiche.

L'allegato A diventa parte del presente Accordo.

1.2 Accesso a set di dati limitato

Il Sito deve concedere alla Società l'accesso a un set di dati limitato ("LDS") in base al questionario nell'**allegato A**, che la Società e lo Sponsor possono usare per le loro attività di ricerca. Nella preparazione dell'LDS, il Sito deve usare i campi di dati specificati nell'**allegato A** al presente Accordo.

Il Sito deve preparare l'LDS e fornire un questionario compilato completamente e correttamente. Il questionario deve essere compilato completamente entro trenta (30) giorni dalla visita del Paziente e deve essere presentato alla Società in formato elettronico o cartaceo.

1.3 Procedure accettate e leggi applicabili

Il Sito deve fornire i servizi in modo professionale e competente, assicurando il possesso delle necessarie qualifiche tecniche, e con la diligenza, l'attenzione e la prudenza che ci si può giustamente e comunemente aspettare da specialisti professionisti con esperienza che forniscono i servizi e che svolgono le attività che costituiscono i servizi. Il Sito assicura che i servizi siano forniti in conformità al programma di osservazione, a tutte le istruzioni scritte applicabili e ai principi stabiliti dallo Sponsor o dalla Società e da coloro a cui lo Sponsor o la Società fanno riferimento, e in conformità a tutte le leggi, i regolamenti e le linee guida applicabili (denominati congiuntamente "Leggi applicabili").

2 APPROVAZIONE DELLA COMMISSIONE ETICA, CONSENSO DEL PAZIENTE

Prospective observation of Patients with atrial fibrillation (AF)

Prospective collection of outcome data (cardiovascular events, hospitalization, bleeding events)

Prospective assessment of quality of life at 1 year (for comparison with baseline)

Assessment of selected complications related to (oral) anticoagulants prescribed in AF, in particular bleeding

Information on treatment intensity, frequencies and resource use for pharmaco-economic analyses.

Attachment A becomes part of this Agreement.

1.2 Access to Limited Dataset

The Site is to grant the Company access to a limited dataset ("LDS") according to the questionnaire in **Attachment A**, which the Company and the Sponsor can use for their research activities. In preparing the LDS, the Site shall use the data fields specified in **Attachment A** to this Agreement.

The Site shall prepare the LDS and supply a fully and correctly completed questionnaire. The questionnaire is to be completed in full within thirty (30) days after a Patients visit, and shall be submitted to the Company in electronic or paper form.

1.3 Accepted Procedures & Applicable Laws

The Site shall provide the services in a professional and competent manner with the technical qualifications, diligence, care and foresight that can justly and commonly be expected from professional and experienced specialists engaged in providing the services and completing the activities that make up the services. The Site ensures that the services are provided in compliance with the observational plan, all applicable written instructions and principles established by the Sponsor or the Company and those to which the the Sponsor or the Company refers, and with all applicable laws, regulations and guidelines (jointly referred to as "Applicable Laws").

2 APPROVAL OF ETHICS COMMISSION, PATIENT CONSENT

Study Agreement

2.1 Approvazione della commissione etica Se richiesto dalle leggi applicabili, il Sito è responsabile dell'ottenimento dell'approvazione della commissione etica. 2.2 Consenso informato Il Sito sarà responsabile dell'ottenimento del consenso informato ("<u>Consenso informato</u>") di ogni Paziente prima della sua inclusione nello Studio. La Società fornirà un modulo di Consenso Informato che contiene anche il consenso del Paziente all'uso, trattamento, conservazione e trasmissione dei propri dati personali a paesi diversi dal proprio che possono non avere lo stesso livello di protezione dei dati esistente nel proprio paese. 3 COMPENSO 3.1 Compenso Come intero compenso per la fornitura dei servizi da parte del Sito, la Società paga al Sito un importo di euro 240,00 (euro 120,00 per la visita di base ed euro 120,00 per la visita di controllo) per ogni Set di dati di un paziente compilato completamente e correttamente secondo l'allegato A e ricevuto dalla Società. I compensi saranno pagati due volte nel corso del progetto. Il compenso deve essere pagato trenta (30) giorni dopo il ricevimento di una fattura valida sul seguente conto corrente bancario del Sito: Intestatario del conto corrente: Banca: Codice SWIFT: IBAN: 3.2 Tasse I prezzi e gli altri importi specificati nel presente Accordo sono al netto dell'IVA/imposta sulle vendite. Dove applicabile, l'IVA/imposta sulle vendite viene pagata dalla Società all'aliquota nazionale applicabile, purché sia stata presentata una fattura legalmente valida specificante l'IVA/imposta sulle vendite all'aliquota applicabile. Il Sito, non la Società, è tenuto al pagamento di tutte le imposte sui pagamenti che il Sito riceve dalla Società in base al presente Accordo. 3.3 Fatture Le fatture emesse dal Sito alla Società devono	2.1 Approval of Ethics Commission If required by the applicable laws, the Site is responsible for obtaining the approval of the ethics commission. 2.2 Informed Consent The Site shall be responsible for obtaining an informed consent ("<u>Informed Consent</u>") of each Patient before including him/her into the Study. A form for such Informed Consent which also contains the Patients's consent to the use, processing, holding and transfer of his/her personal data to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country, will be provided by the Company. 3 COMPENSATION 3.1 Compensation As full compensation for the provision of the services by the Site, the Company pays the Site a fee of Euro 240,-- (Euro 120,-- for the Baseline visit and Euro 120,-- or the Follow-up visit) for every Patient data set that is properly and fully completed according to Attachment A and received by the Company. Fees will be paid twice during the course of the project. Compensation is payable thirty (30) days after receipt of a valid invoice to the following bank account of the Site: Account Holder: Bank: SWIFT-Code: IBAN: 3.2 Taxes The prices and other fees specified in this Agreement are net of VAT/sales tax. Where applicable, VAT/sales tax is paid by the Company at the applicable national rate, provided that a legally valid invoice showing VAT/sales tax at the applicable rate has been presented. The Site, not the Company, is responsible for all taxes on the payments the Site receives from the Company under this Agreement. 3.3 Invoices Invoices from the Site to the Company shall be sent
---	--

Study Agreement

essere inviate all'indirizzo seguente: SSS International Clinical Research GmbH, Landsberger Straße 23/25, 82110 Germering, Germania.	to the following address: SSS International Clinical Research GmbH, Landsberger Straße 23/25, 82110 Germering, Germany.
4 ACCESSO, DOCUMENTAZIONE, REPORTING 4.1. Accesso alle strutture e alla documentazione del Sito I rappresentanti autorizzati della Società e/o dello Sponsor avranno il diritto, in seguito ad avviso da inviare con un ragionevole anticipo, e durante il normale orario di lavoro: - di esaminare e ispezionare le strutture del Sito necessarie per la conduzione dello Studio; e - di ispezionare e copiare tutti i dati, la documentazione e il lavoro risultanti direttamente dallo Studio o ad esso relativi. Si riconosce che questo non include dati identificanti singoli individui o che possono identificarli. 4.2 Conservazione della documentazione Il Sito conserverà tutta la documentazione risultante dallo Studio per il periodo di tempo richiesto dalle regolamentazioni applicabili, comunque almeno per un periodo di quindici (15) anni. 4.3 Reporting I dipendenti responsabili del Sito devono essere disponibili per periodi di tempo ragionevoli durante il normale orario di lavoro a incontrare persone incaricate del monitoraggio dello Studio e a rispondere a domande riguardo la conduzione dello Studio. Il Sito avviserà tempestivamente la Società e lo Sponsor qualora un'autorità di regolamentazione avvisi il Sito che sarà effettuata un'ispezione/revisione relativamente allo Studio e trasmetterà tempestivamente alla Società e allo Sponsor ogni documentazione scritta ricevuta in seguito all'ispezione/revisione. Il Sito inoltre fornirà alla Società e allo Sponsor copie degli eventuali documenti forniti a un ispettore o revisore relativi allo Studio.	4. ACCESS, RECORDS, REPORTING 4.1 Access to Site Facilities and Records Authorized representatives of the Company and/or the Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours: - to examine and inspect the Site's facilities required for performance of the Study; and - to inspect and copy all data, records and work resulting directly from and relating to the Study. It is acknowledged that this does not include any data that identifies or is capable of identifying individual subjects. 4.2 Retention of Records The Site shall retain all records resulting from the Study for the time required by applicable regulations, at least for a period of fifteen (15) years. 4.3 Reporting The responsible Site employees shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. The Site will promptly notify the Company and the Sponsor if any regulatory authority notifies the Site of a pending inspection/audit relating to the Study, and will promptly forward to the Company and the Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit. The Site shall also provide to the Company and the Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor that relate to the Study.
5 INFORMAZIONI RISERVATE 5.1 Informazioni riservate Tutte le informazioni, i dati, le relazioni o i documenti di qualsiasi tipo divulgati al Sito o generati dal Sito	5 CONFIDENTIAL INFORMATION 5.1 Confidential Information All information, data, reports or documents of any kind, disclosed to or generated by the Site regarding

Study Agreement

relativamente al presente Accordo o che possono riguardare in altro modo lo Studio ("Informazioni riservate"), in mancanza del preventivo consenso scritto della Società, non devono essere divulgati dal Sito a una terza parte o essere utilizzati per qualsiasi altro scopo eccetto che per la conduzione dell'Accordo. Questi obblighi devono permanere per un periodo di sette (7) anni in seguito al termine dell'Accordo, purché tali obblighi di riservatezza non siano applicabili a Informazioni riservate	to this Agreement or which otherwise relate to the Study ("Confidential Information") shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Agreement without the prior written consent of the Company. These obligations shall survive the termination of this Agreement for a period of seven (7) years provided, however, that such obligations of confidentiality shall not apply to Confidential Information
che sono o diventano di dominio pubblico, dove ciò non sia imputabile al Sito;	that is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
che il Sito può dimostrare che erano già legalmente in suo possesso alla data di divulgazione al Sito e non soggette a precedenti obblighi di riservatezza;	that the Site can demonstrate was already lawfully in the Site's possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;
che il Sito ha acquisito da una terza parte senza alcuna limitazione riguardo la loro divulgazione;	that was acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure;
che il Sito ha sviluppato indipendentemente dal ricevimento delle Informazioni riservate in base al presente Accordo, come attestato da una documentazione scritta adeguata; o	that the Site developed independently of receipt of Confidential Information hereunder, as evidenced by adequate written records; or
che il Sito deve divulgare secondo quanto prescritto dalla legge, purché il Sito avvisi tempestivamente lo Sponsor di tale requisito prima della divulgazione per dare allo sponsor la possibilità di opporsi al requisito o di cercare una misura protettiva appropriata.	which the Site is required by law to disclose, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order.
5.2 Restituzione delle Informazioni riservate Tempestivamente in seguito alla richiesta da parte della Società o dello Sponsor, il Sito deve restituire alla Società o allo Sponsor tutte le Informazioni riservate nella rispettiva forma, incluse tutte le copie, le traduzioni e le interpretazioni, nonché i lavori derivati e gli adattamenti delle stesse. Nonostante quanto sopra indicato, il Sito, se e nella misura in cui è richiesto dalle leggi applicabili, può conservare una (1) copia delle rispettive Informazioni riservate a scopo di archiviazione.	5.2 Return of Confidential Information Promptly upon request by the Company or the Sponsor, the Site must return all of the Confidential information to the Company or the Sponsor in the respective form, including all copies, translations, interpretations, derived works and adaptations of the same. Notwithstanding the above, the Site, if and insofar as required by the applicable laws, is permitted to retain one (1) copy of the respective Confidential Information for archiving purposes.
6 PROTEZIONE DELLA PRIVACY E DEI DATI	6 PRIVACY AND DATA PROTECTION
6.1 Conformità alle leggi sulla protezione dei dati Le parti convengono che osserveranno i rispettivi obblighi previsti dalle leggi applicabili per la protezione della privacy e dei dati, e i relativi	6.1 Compliance with Data Protection Laws The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws, as amended from

Study Agreement

emendamenti di volta in volta vigenti. 6.2 Trasmissione dei Dati dei pazienti Il Sito non deve presentare documentazione alla CRO o allo Sponsor contenente dati identificabili dei pazienti. 6.3 Trattamento dei dati personali Il Sito sa ed accetta che la Società, lo Sponsor e le loro società affiliate tratteranno le sue informazioni personali, inclusi il nome, l'indirizzo e le informazioni finanziarie relative al suo compenso e ai relativi pagamenti, fra le altre cose, nonché ogni altra informazione personale relativa alla fornitura dei suoi servizi. Tali informazioni personali sono trattate dalla Società, dallo Sponsor e dalle loro società affiliate o da un'istituzione di ricerca e/o da un'azienda di trattamento dei dati specializzata in studi clinici, sia manualmente che per mezzo di sistemi di elaborazione dati, e servono a rispettare gli obblighi imposti alla Società, allo Sponsor e alle loro società affiliate dalla legge, dalle linee guida e dalle autorità di supervisione e, occasionalmente, a selezionare i Siti possibili per studi futuri. Inoltre, il Sito sa ed accetta che le sue informazioni personali possono essere rese accessibili ad autorità di supervisione e a commissioni etiche, se richieste per questi scopi. Il Sito sa ed accetta che l'utilizzo e la diffusione delle sue informazioni personali da parte della Società e/o dello Sponsor hanno luogo anche in paesi in Europa e al di fuori dell'Europa diversi dal paese in cui i servizi sono forniti, inclusi gli Stati Uniti e la Svizzera, oltre che il Giappone, il Canada, l'Australia, l'Europa centrale ed orientale, l'America Latina e l'Asia, e/o come altrimenti prescritto dalle leggi applicabili. Il Sito ha il diritto di accedere alle sue informazioni personali in possesso della Società, dello Sponsor e/o delle loro società affiliate e può fare correggere queste informazioni, se necessario. 7 DIRITTI DI PROPRIETÀ 7.1 Proprietà Tutti i documenti, i protocolli, i dati, il know-how, i metodi, le operazioni, le formule, le Informazioni riservate e i materiali (come definiti di seguito) forniti al Sito in conformità al presente Accordo sono e rimarranno di proprietà della Società e/o dello Sponsor. Anche i CRF compilati, la relazione finale e gli altri risultati dello Studio, se esistenti, saranno di	time to time. 6.2 Transfer of Patient Data The Site shall not submit any documentation to the CRO or the Sponsor which contains identifiable Patient data. 6.3 Processing of Personal Data The Site knows and agrees that the Company and the Sponsor and their affiliated companies will process its personal information, including its name, address and financial information related to its compensation and reimbursement payments among other things, as well as any other personal information related to its provision of the services. Said personal information is processed by the Company and the Sponsor and their affiliated companies or by a contract research institution and/or a data processing firm specializing in clinical studies, both manually and by means of data processing systems, and serves to comply with the obligations imposed on the Company and the Sponsor and their affiliated companies by law, guidelines and supervisory authorities and to occasionally select possible Sites for future studies. Furthermore, the Site knows and agrees that its personal information, insofar as required for these purposes, can be made accessible to supervisory authorities and ethics commissions. The Site knows and agrees that the use and dissemination of its personal information by the Company and/or the Sponsor also takes place in countries within Europe and outside Europe, other than the country in which the services are provided, including the USA and Switzerland as well as Japan, Canada, Australia, Central and Eastern Europe as well as Latin America and Asia, and/or as otherwise prescribed by the applicable laws. The Site has the right to receive access to its personal information held by the Company, the Sponsor and/or their affiliated companies, and may have this information corrected as required. 7 PROPRIETARY RIGHTS 7.1 Ownership All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and materials (as defined below) provided to the Site pursuant to this Agreement are and shall remain the Company's, respectively the Sponsor's, property. The completed CRFs, the final report and other results of the Study, if any, shall also be owned by
---	--

Study Agreement

proprietà dello Sponsor. Lo Sponsor non sarà proprietario della documentazione medica dei Pazienti. 7.2 Invenzioni Le invenzioni e le tecnologie della Società, dello Sponsor o del Sito già esistenti alla Data di entrata in vigore del presente Accordo sono di loro proprietà separata e non sono interessate dal presente Accordo. Tutte le invenzioni o le scoperte (brevettabili o meno), le innovazioni e le relazioni effettuate o sviluppate dal Sito, nonché le idee e i suggerimenti forniti dal Sito in seguito alla prestazione di servizi in base al presente Accordo (denominati congiuntamente "Invenzioni") devono essere divulgati tempestivamente alla Società e saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor e/o della Società. Su richiesta della Società o dello Sponsor, il Sito, a spese della Società o dello Sponsor, sottoscriverà i documenti e intraprenderà le azioni che lo Sponsor o la Società riterranno necessari o appropriati per potere ottenere protezione brevettuale o altra protezione di proprietà a nome dello Sponsor e/o della società riguardo quanto sopra indicato. Il Sito concederà allo Sponsor e/o alla Società, se legalmente possibile, tutti i diritti, titoli e interessi, se esistenti, dei suoi dipendenti relativamente a tali Invenzioni.	Sponsor. Sponsor shall not own Patient medical records. 7.2 Inventions The inventions and technologies of the Company, the Sponsor or the Site already existing at the Effective Date of this Agreement are their separate property and are not affected by this Agreement. Any and all inventions or discoveries (whether or not patentable), innovations, suggestions, ideas, and reports made or developed by the Site as a result of performing services under this Agreement (collectively referred to as "Inventions") shall be promptly disclosed to the Company and shall be the sole property of the Sponsor, respectively of the Company. Upon the Company's or the Sponsor's request, the Site shall, at the Company's, respectively the Sponsor's expense, execute such documents and take such actions as the Sponsor or the Company deems necessary or appropriate to be enabled to obtain patent or other proprietary protection in the Sponsor's, respectively the Company's, name concerning any of the foregoing. The Site shall commit – as far as legally possible – all its employees to Sponsor, respectively to Company, all of their rights, title and interest, if any, in and to such Inventions.
8 RISOLUZIONE 8.1 Diritto della Società alla risoluzione La Società ha il diritto di rescindere il presente Accordo in qualsiasi momento, inviando al Sito un preavviso di trenta (30) giorni di calendario e specificando per iscritto e in forma appropriata lo scopo della rescissione e la data della sua entrata in vigore. Ciò non pregiudica il diritto alla risoluzione straordinaria senza preavviso per una ragione importante. 8.2 Il Sito ha il diritto di rescindere il presente Accordo per iscritto inviando un preavviso di trenta (30) giorni di calendario nel caso in cui la Società violi le clausole del presente Accordo e non ponga rimedio alla violazione entro questo termine di trenta (30) giorni di calendario. Ciò non pregiudica il diritto alla risoluzione straordinaria senza preavviso per una ragione importante. 8.3 Obblighi dopo la risoluzione	8 CANCELLATION 8.1 The Company's Right to Cancellation The Company has the right to cancel this Agreement at any time, subject to a term of notice of thirty (30) calendar days, specifying the effective date and scope of cancellation, communicated to the Site in writing and in proper form. The right to extraordinary cancellation without notice for an important reason remains unaffected. 8.2 The Site's Right to Cancellation The Site has the right to cancel this Agreement in writing subject to a term of notice of thirty (30) calendar days if the Company violates the provisions of this Agreement and does not cure the corresponding violation within this term of thirty (30) calendar days. The right to extraordinary cancellation without notice for an important reason remains unaffected. 8.3 Obligations after Cancellation

Study Agreement

Entro trenta (30) giorni di calendario dalla data di entrata in vigore della risoluzione, il Sito deve restituire alla Società tutti i beni non utilizzati o non approvati irrevocabilmente prima della data di entrata in vigore della risoluzione. Inoltre, il Sito deve fornire alla Società una fattura finale entro trenta (30) giorni di calendario dall'entrata in vigore della risoluzione, elencante tutti gli importi dovuti dalla Società secondo quando contemplato nel presente Accordo per i servizi forniti in forma valida.

8.4 Continuazione dell'applicazione

Gli obblighi del Sito secondo le clausole del presente Accordo relativamente a diritti di proprietà, garanzie, riservatezza, uso di nomi, leggi applicabili, prestazioni contrattuali e/o continuazione dell'applicazione del presente Accordo dopo la sua risoluzione e/o scadenza permangono in essere dopo la scadenza e/o risoluzione anticipata dell'Accordo stesso.

9 LIMITAZIONE DELLA RESPONSABILITÀ

Se permesso secondo le leggi applicabili, nessuna parte sarà responsabile nei confronti dell'altra, in nessuna circostanza in base all'Accordo, a seguito di violazione (inclusa negligenza e violazione degli obblighi legali) o altro, indipendentemente dalla motivazione o ragione, per esempio non sarà responsabile in caso di perdita di profitti, perdita di affari, danneggiamento della reputazione, perdita di contratti, entrate o risparmi previsti, danni concreti, danni indiretti o danni emergenti di qualsiasi tipo derivanti direttamente o indirettamente da una violazione dell'accordo ad opera di un'altra parte.

Questa clausola non limita né esclude la responsabilità di una parte in caso di morte o lesione personale provocata intenzionalmente dalla parte stessa o per sua negligenza.

10 GARANZIE

Il Sito garantisce che

- (i) il firmatario è autorizzato a stipulare il presente Accordo e ne ha la facoltà, anche se agisce per conto del Sito
- (ii) il Sito non ha interessi finanziari o personali che gli impediscano di fornire i servizi in modo obiettivo e imparziale
- (iii) la fornitura dei servizi non viola i diritti dei Pazienti, leggi sui copyright, segreti della Società o qualsiasi altro diritto di proprietà di

All assets that are not utilized by the Site or irrevocably approved before the day cancellation becomes effective must be returned to the Company by the Site within thirty (30) calendar days after the day cancellation becomes effective. Furthermore, the Site has to provide the Company with a final invoice within thirty (30) calendar days after the day cancellation becomes effective, listing all amounts owed by the Company according to the provisions of this Agreement for services provided in valid form.

8.4 Continued Application

The obligations of the Site arising from the provisions of this Agreement in regards to proprietary rights, warranties, confidentiality, use of names, applicable laws contractual performance and/or continued application of this Agreement after its cancellation and/or expiration survive the expiration and/or early cancellation of this Agreement.

9 LIMITATION OF LIABILITY

If permitted according to the applicable laws, no party shall be liable to any other party under any circumstances based on the Agreement, an offense (including negligence and violation of legal obligations) or otherwise, regardless on what basis or for what reason, for lost profits, lost business, impairment of reputation, loss of contracts, income or expected savings, concrete damages, indirect damages or consequential damages of any kind arising directly or indirectly from a contract violation on the part of another party.

This provision does not limit or exclude the liability of a party in regards to death or personal injury caused by intent or negligence by the respective party.

10 WARRANTIES

The Site warrants that

- (i) the signatory has the authorization and authority to conclude this Agreement, even if he or she is acting on behalf of the Site
- (ii) the Site has no financial or personal interests that would prevent it from providing the services objectively and impartially
- (iii) the provision of services will not violate the rights of Patients, copyright laws, Company secrets or any other third-party

Study Agreement

terze parti (iv) il sito otterrà tutti i permessi, approvazioni, certificati e licenze richiesti per adempiere al presente Accordo 11 VARIE 11.1 Rapporto contrattuale Il Sito è un contraente indipendente e non è un agente, dipendente, azionista o datore di lavoro della Società. 11.2 Emendamenti Salvo diversa indicazione nel presente Accordo, le clausole ivi contenute possono essere modificate esclusivamente per iscritto e con il consenso reciproco delle parti. Lo stesso vale anche per la presente clausola. 11.3 Collaborazione con terze parti Il Sito è stato informato del fatto che la Società può commissionare a terze parti, con accordi separati, la fornitura di determinati servizi relativi ai servizi in conformità al presente Accordo. Il Sito deve collaborare con tali terze parti e, per quanto ragionevole, coordinare i suoi servizi in conformità al presente Accordo con i loro servizi per assicurare l'esito positivo della fornitura dei servizi. 11.4 Utilizzo di nomi La Società e il Sito non possono utilizzare i nomi della Società e dello Sponsor (inclusi i nomi di consociate o capogruppo della rispettiva altra parte, dove applicabile) né i loro marchi e/o derivati degli stessi, per qualsiasi tipo di pubbliche relazioni, senza il preventivo consenso della parte o delle parti titolare/i dei corrispondenti diritti. Se una parte del presente Accordo è obbligata per legge a divulgare l'esistenza dell'Accordo e il nome dell'altra parte, essa ha il diritto di farlo senza il preventivo consenso scritto dell'altra parte. 11.5 Invalidità parziale Qualora una clausola del presente Accordo violasse le leggi in base alle quali è interpretato l'Accordo, o qualora una clausola fosse ritenuta illegale, invalida o non applicabile da un'autorità applicabile, detta clausola sarà ritenuta emendata in modo che rispecchi più precisamente possibile l'intento originale delle parti, in conformità alle leggi applicabili. Ciò non pregiudicherà la legalità, validità	proprietary rights (iv) the Site shall obtain all permits, approvals, certificates and licenses required to fulfill this Agreement 11 MISCELLANEOUS 11.1 Contractual Relationship The Site is an independent contractor and not an agent, employee, shareholder or mutual employer of the Company. 11.2 Amendments Unless otherwise specified in this Agreement, the provisions of this Agreement can only be amended in writing and by mutual agreement between the parties. The same also applies to this clause. 11.3 Cooperation with Third Parties The Site was informed that the Company may commission third parties under separate agreements for the provision of certain services related to the services pursuant to this Agreement. The Site is required to cooperate with said third parties and, to a reasonable extent, coordinate its services pursuant to this Agreement with their services in order to ensure the successful provision of the services. 11.4 Use of Names The Company and the Site may not use the names of the Company and the Sponsor (including the names of the subsidiaries or parent Company of the respective other party where applicable) nor their trademarks and brands and/or any derivations of the same, for any type of public relations without the prior consent of the party or parties holding the corresponding rights. If a party to this Agreement is legally obligated to disclose the existence of this Agreement and the name of the other party, it has the right to do so without the prior written consent of the respective other party. 11.5 Partial Invalidity Should a provision of this Agreement contravene the laws under which the Agreement is interpreted, or should a provision be found illegal, invalid or not enforceable by an applicable authority, said provision is deemed to be amended so that it reflects the original intent of the parties as accurately as possible in compliance with the applicable laws. The legality, validity and enforceability of the remaining provisions
--	---

Study Agreement

ed applicabilità delle restanti clausole; essi rimangono interamente in vigore ed efficaci legalmente. 11.6 Clausola di esclusività Il presente Accordo nonché tutti gli emendamenti e approvazioni costituiscono l'intero Accordo fra le parti relativamente all'oggetto dell'Accordo e specificano tutte le clausole e condizioni per l'esecuzione dell'Accordo. Non esiste alcun altro Accordo verbale o scritto fra le parti relativamente all'oggetto del presente Accordo e il presente Accordo sostituisce ogni comunicazione verbale e scritta relativamente all'oggetto del presente Accordo. Le copie delle firme trasmesse per fax o scannerizzate e/o le firme elettroniche sono considerate firme originali. 11.7 Cessione e stipula di subcontratto Nessuno dei diritti o obblighi del Sito in base al presente Accordo può essere ceduto o trasferito per intero o in parte, né è possibile disporre in altro modo senza il preventivo consenso scritto della Società. Se la Società conviene per iscritto che il Sito può incaricare un subcontraente e/o una Società affiliata di adempiere ai suoi obblighi in base alle clausole del presente Accordo, il Sito rimane responsabile della corretta fornitura dei servizi in base al presente Accordo. 11.8 Comunicazioni Tutte le comunicazioni richieste o permesse in conformità al presente Accordo devono essere in forma scritta e saranno ritenute trasmesse: • (i) il giorno in cui sono state trasmesse di persona, • (ii) il giorno in cui sono state ricevute mediante posta raccomandata, con affrancatura corretta e ricevuta di ritorno, • (iii) se inviate per fax, il giorno in cui è stato confermato il ricevimento, o • (iv) il giorno in cui sono state inviate mediante servizio corriere espresso riconosciuto a livello nazionale all'indirizzo della rispettiva parte specificato di seguito e/o a un altro indirizzo di detta parte successivamente specificato per iscritto. 11.9 Per le comunicazioni alla Società: SSS International Clinical Research GmbH Landsberger Straße 23/25	shall remain unaffected; they remain fully in force and legally effective. 11.6 Exclusiveness Clause This Agreement as well as all amendments and endorsements constitute the entire Agreement between the parties in regards to the object of this Agreement and specify all provisions and conditions for the performance of the Agreement. There are no other verbal or written Agreements between the parties about the object of this Agreement, and this Agreement replaces all verbal and written communication about the object of this Agreement. Copies of signatures transmitted by fax or scanned, and/or electronic representations of signatures, are deemed to constitute original signatures. 11.7 Assignment and Subcontracting Neither the rights nor the obligations of the Site under this Agreement may be assigned or transferred in whole or in part nor otherwise disposed of without the prior written consent of the Company. If the Company agrees in writing that the Site may commission a subcontractor and/or an affiliated Company to meet its obligations under the terms of this Agreement, the Site remains responsible for the proper provision of the corresponding services according to this Agreement. 11.8 Communication All communication required or permissible pursuant to this Agreement must be in written form and is deemed to be delivered on the day it: • (i) was delivered in person, • (ii) was received by registered mail, with correct postage and advice of delivery, • (iii) if sent by fax, was confirmed to have been received, or • (iv) was sent by a nationally recognized express courier service to the address of the respective party listed below and / or to another address of said party subsequently specified in writing. 11.9 For communication to the Company: SSS International Clinical Research GmbH Landsberger Straße 23/25
---	--

Study Agreement

82110 Germering Germania Per le comunicazioni al Sito: Address of the site 11.10 Legge applicabile e foro competente Il presente Accordo deve essere interpretato in conformità alle leggi tedesche. Il foro competente sarà il tribunale di Monaco. A CONFERMA DI QUANTO SOPRA ESPOSTO, le parti contraenti hanno incaricato il loro rappresentante autorizzato di stipulare il presente Accordo. _____ (Firma) Sottoscritto da: SSS International Clinical Research GmbH Dr. Michael Sigmund Qualifica: Direttore generale Data: _____	82110 Germering Germany For communication to the Site: Address of the site 11.10 Applicable Law and Place of Jurisdiction This Agreement shall be construed in accordance with the laws of Germany. Place of Jurisdiction shall be in Munich. IN CONFIRMATION OF THE SAME, the parties to the Agreement have commissioned their properly authorized representative to enter into this Agreement. _____ (Firma) Sottoscritto da:: _____ ((Nome, stampato) Qualifica: _____ Data: _____
---	---