ASL Carbonia

Deliberazione N° 34

Adottata dal Direttore Generale in data 15 GEN. 2009

OGGETTO Autorizzazione a condurre lo studio **"A Prospective, Multi-Center, Observational study of the Nobori Drug Eluting Stent System.**
"Registro Prospettico, Multi-centrico, Osservazionale sullo stent a rilascio di farmaco Nobori"
Codice Protocollo: T109E2

IL DIRETTORE GENERALE

PREMESSO che in data 17/12/2008 il Comitato Etico Aziendale ha portato a termine la disamina della documentazione relativa allo studio "A Prospective, Multi-Center, Observational study of the Nobori Drug Eluting Stent System. "Registro Prospettico, Multi-centrico, Osservazionale sullo stent a rilascio di farmaco **Nobori"** Codice Protocollo: T109E2 esprimendo, parere favorevole, in considerazione anche dell'adempimento alle prescrizioni richieste con verbale 08/2008 della seduta del 18/07/2008,

CHE lo studio è promosso e coordinato dalla TERUMO Europe NV/SA , CRO per l'Italia MCR Medolanum Cardio Research con sede in C.so Vercelli 31, Milano;

PRESO ATTO l'indagine oggetto dello studio verrà condotto presso il P.O. Sirai di Carbonia presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Emodinamica, sotto la responsabilità del Dr Salvatore Ierna;

ACCERTATO che la lo studio ha come Obiettivi:

- di validare la sicurezza e l'efficacia dello stent medicato Nobori ,
- Valutare la sicurezza a lungo termine dello stent Nobori in una popolazione di pazienti rappresentativa della pratica clinica corrente,
- Identificare un razionale per futuri studi randomizzati in sottogruppi specifici,
- Valutare le prestazioni dello stent Nobori in varie sottopopolazioni di pazienti/lesioni,
- Valutare possibili vantaggi dei polimeri riassorbibili sulla sicurezza a lungo termine,

CHE nel registro Nobori saranno inclusi 3000 pazienti eligibili, candidati al trattamento con lo stent medicato nobori, distribuiti in 120-150 centri in Europa, Asia, Australia e Nuova Zelanda, di cui circa 30 italiani. La durata della sperimentazione è di circa 5 anni;

APPROVATA la Bozza di Convenzione Economica che allegata al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale, e che con riferimento agli aspetti finanziari prevede che per ogni paziente arruolato e completato sarà versato un contributo di € 400, tale somma verrà corrisposta all'Azienda mediante bonifico bancario dietro presentazione di regolari fatture, inoltre la Terumo si impegna a fornire a titolo gratuito i Dispositivi Medici Nobori;

PRECISATO che per l'esecuzione del progetto cod prot. T109E2 nessun onere economico deriva all'Azienda ASL n.7 ;

CONSIDERATO che lo studio sarà eseguito secondo i principi etici fissati dalla Dichiarazione di Helsinki e dalle indicazioni Ministeriali espresse nei D.M. 15.07.97 e del 18.03.98, nonché dalla successiva circolare n° 15 de 05.10.2000;

CHE lo sperimentatore che ha aderito al progetto si impegna a condurre lo studio in conformità al protocollo ed in osservanza delle vigenti disposizioni in materia con particolare riferimento al D. Lgs. 24 06 2003 n° 211;

VISTI i Decreti del Ministro della Sanità 15 luglio 1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" e il D.M. 18 marzo 1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici";

VISTA altresì la Circolare del Ministero della Sanità n° 15 del 05 ottobre 2000;

SENTITI Il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario;

D E L I B E R A

Per i motivi esposti in premessa:

1. di autorizzare la società TERUMO Europe NV/SA allo svolgimento dello studio "A Prospective, Multi-Center, Observational study of the Nobori Drug Eluting Stent System. "Registro Prospettico, Multi-centrico, Osservazionale sullo stent a rilascio di farmaco **Nobori**",
2. di prendere atto che lo studio ha come Obiettivi:
   - di validare la sicurezza e l'efficacia dello stent medicato Nobori ,
   - Valutare la sicurezza a lungo termine dello stent Nobori in una popolazione di pazienti rappresentativa della pratica clinica corrente,
   - Identificare un razionale per futuri studi randomizzati in sottogruppi specifici,
   - Valutare le prestazioni dello stent Nobori in varie sottopopolazioni di pazienti/lesioni,
   - Valutare possibili vantaggi dei polimeri riassorbibili sulla sicurezza a lungo termine,

3. di approvare l'allegata bozza di convenzione economica, e che ogni investigatore sarà dotato di tutto il materiale necessario per la raccolta e l'archiviazione dei dati e che tali materiali saranno forniti dallo sponsor che li trasmetterà allo sperimentatore;
4. Di riconoscere al Dirigente Medico Dott. Ierna Salvatore la responsabilità dello studio che sarà condotto presso la Struttura Semplice Dipartimentale di EmodinamicaP.O. Sirai
5. di prendere atto che nessun onere economico è previsto a carico del Servizio Sanitario Nazionale;

IL DIRETTORE GENERALE
(Dr. CHESSA Pietro Pasquale)

DIR.AMM. _____

DIR. SAN. _____

ADD/ _____

Il Responsabile del Servizio Affari Generali
Attesta che la deliberazione
N° 34 del 15 GEN. 2009

È stata pubblicata
Nell'Albo pretorio dell'Azienda USL n. 7
A partire dal 15 GEN. 2009 al 29 GEN. 2009
Resterà in pubblicazione per 15 gg. Consecutivi
Ed è stata posta a disposizione per la consultazione.

REGIONE SARDEGNA · AZIENDA USL N. 7 CARBONIA · SERVIZIO SANITARIO

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO
AFFARI GENERALI

Allegati n° _____

CONSEGNARE COPIE A :

Comitato Etico

CONTRATTO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA	AGREEMENT FOR CLINICAL TRIAL
Tra Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia 09013 Codice Fiscale e P.IVA. n.02261310920 _, in persona del Direttore Generale, Dott. Pietro Pasquale CHESSA (d'ora innanzi denominata "Azienda") **e** la società TERUMO Europe NV/SA, con sede in Leuven, Researchpark Zone 2 Haasrode, Interleuvenlaan 40, 3001 LEUVEN, Belgium, Codice Fiscale e P.IVA. n. BE 408.270.327, in persona del legale rappresentante Mr. Jos Bouwen, Administrations Director (d'ora innanzi denominata "Promotore della Sperimentazione") **premesso che** - il Promotore della Sperimentazione è interessato ad effettuare la sperimentazione clinica del prodotto denominato Nobori® Drug Eluting Stent (d'ora innanzi il "Prodotto"), presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Emodinamica del P.O. Sirai di Carbonia, secondo quanto previsto nel presente contratto e nell'allegato protocollo, dal titolo NOBORI 2, Registro Prospettico, Multi-centrico, Osservazionale sullo stent a rilascio di farmaco Nobori™; - trattasi di una sperimentazione clinica NOBORI 2 (d'ora innanzi denominata "Sperimentazione Clinica"); - l' Azienda è interessata ad effettuare la Sperimentazione Clinica del Prodotto; **TUTTO CIÒ PREMESSO LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE.** **1. Premesse e allegati** Le premesse e il protocollo allegato al presente contratto, dal titolo NOBORI 2 (d'ora innanzi il "Protocollo"), formano parte integrante e sostanziale del contratto medesimo.	**Between** Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia 09013, Fiscal Code and VAT Number no. _02261310920, in the person of General Director Dott. Pietro Pasquale CHESSA (hereinafter "Azienda") **and** The company TERUMO Europe NV/SA, with registered office in Leuven, Researchpark Zone 2 Haasrode, Interleuvenlaan 40, 3001 LEUVEN, Belgium VAT Number no. BE 408.270.327, in person of its legal representative Mr. Jos Bouwen, Administrations Director (hereinafter "Sponsor") **whereas** - the Sponsor is interested to carry out the clinical trial of the product denominated Nobori® Drug Eluting Stent (hereinafter the "Product"), presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Emodinamica del P.O. Sirai di Carbonia, within the Azienda, according to the provisions of the present agreement and of the attached protocol named NOBORI 2, "A Prospective, Multi-center, Observational study of the Nobori™ Drug Eluting Stent System"; - the clinical trial consists in NOBORI 2, ("hereinafter Clinical Trial"); - Azienda is interested to carry out the Clinical Trial of the Product; **IN WITNESS WHEREOF THE PARTIES AGREE AS FOLLOWS** **1. Recitals and Attachments** The recitals and the Protocol herewith attached, named NOBORI 2, Protocol T109E2 (hereinafter "Protocol"), are a substantial and integral part of the present agreement.

2. Oggetto 2.1 L'Azienda, tramite presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Emodinamica del P.O. Sirai di Carbonia si impegna nei confronti del Promotore della Sperimentazione ad effettuare la Sperimentazione Clinica del Prodotto, in conformità a quanto previsto dal presente contratto e dal Protocollo, a decorrere dalla data indicata al successivo art. 11. 2.2 La Sperimentazione Clinica sarà condotta su un numero iniziale di 20 pazienti, che saranno arruolati secondo quanto previsto al successivo art. 4. 2.3 Le parti convengono che la Sperimentazione Clinica dovrà essere condotta in conformità alla normativa vigente in materia, al decreto legislativo 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), nonché in conformità al Protocollo. **3. Responsabili designati** 3.1 Le parti convengono che la Sperimentazione Clinica dovrà essere eseguita dall' Azienda sotto la responsabilità di Dr. Ierna Salvatore (d'ora innanzi denominato "Responsabile della Sperimentazione"), che sarà affiancato dal personale presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Emodinamica del P.O. Sirai di Carbonia 3.2 Nel caso in cui il responsabile della sperimentazione sopra definita non fosse in grado di continuare suddetta sperimentazione, l' Azienda dovrà inviare immediatamente notifica scritta allo Sponsor, e dovrà usare al meglio le proprie risorse per trovare un sostituto accettabile per lo Sponsor e l' Azienda. Nel caso non si trovi un sostituto accettabile da entrambi le parti, lo Sponsor ha la facoltà di terminare il presente contratto in accordo con il punto 11.2 3.2 La Dott.ssa. Dragica PAUNOVIC, capo della divisione Clinica Europea, è il responsabile, per conto del Promotore della Sperimentazione, del monitoraggio e della supervisione della Sperimentazione Clinica e della gestione del presente contratto. **4. Obblighi di Azienda** 4.1 Fermo restando quanto previsto ai punti 2.3 e 13.1, l' Azienda avrà la facoltà di apportare	**2. Subject** 2.1 Azienda, through presso la Struttura Semplice di Emodinamica Dipartimentale del P.O. Sirai di Carbonia undertakes towards the Sponsor to carry out the Clinical Trial of the Product, in compliance with the provisions of the present agreement and with the Protocol, starting from the date indicated in the following art. 11. 2.2 The Clinical Trial will be conducted on an anticipated number of 20 patients, that will be recruited according to the following art. 4. 2.3 The parties agree that the Clinical Trial must be conducted in compliance with the laws regulating the matter, with the legislative decree 196/2003 (Personal Data Protection Code), as well as in compliance with the Protocol. **3. Designated responsibles** 3.1 The parties agree that the Clinical Trial must be carried out by Azienda under the responsibility of Dr. Ierna Salvatore (hereinafter denominated "Responsible of the Clinical Trial"), who will be assisted by the personnel presso la Struttura Semplice di Emodinamica Dipartimentale del P.O. Sirai di Carbonia If the Responsible of the Clinical Trial as defined above is unable to continue with the Clinical Trial, the Azienda shall promptly notify the Sponsor in writing and shall use its best endeavour to find a replacement acceptable to Sponsor and Azienda. If no mutual acceptable replacement can be found Sponsor may terminate the present agreement pursuant to clause 11.2 below 3.2 Terumo European Clinical Division, headed by Dr. Dragica PAUNOVIC is responsible, on behalf of the Sponsor, for the monitoring and for the superintendence of the Clinical Trial and of the management of the present agreement. **4. Obligation of Azienda** 4.1 Without prejudice to the provisions set forth under points 2.3 and 13.1, Azienda will have the faculty to bring deviations from the Protocol only in case such deviations are necessary to eliminate a prompt danger for the persons taking part to the Clinical Trial. The eventual deviations from the Protocol brought by Azienda must be opportunely

variazioni al Protocollo soltanto qualora dette variazioni siano necessarie ad eliminare un pericolo immediato per i soggetti partecipanti alla Sperimentazione Clinica. Le eventuali variazioni al Protocollo apportate dall' Azienda dovranno essere tempestivamente comunicate al Promotore della Sperimentazione, al fine di consentire a quest'ultimo di adempiere all'obbligo di comunicare le relative informazioni alle autorità competenti.	communicated to the Sponsor, in order to allow the latter to fulfil the obligation of communicating the relevant information to the competent authorities.
4.2 L' Azienda, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna ad arruolare i pazienti, nel numero indicato al precedente art. 2.2, che parteciperanno alla Sperimentazione Clinica in conformità a quanto previsto nel Protocollo.	4.2 Azienda, through the Responsible of the Clinical Trial, undertakes to recruit the patients, in the number indicated in the previous art. 2.2, that will take part to the Clinical Trial in compliance with the Protocol.
4.3 L' Azienda, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna altresì ad informare adeguatamente i pazienti candidati a prendere parte alla Sperimentazione Clinica in merito agli scopi, ai metodi, ai benefici e ai potenziali rischi della Sperimentazione Clinica e ai disagi che la stessa potrebbe comportare. L' Azienda garantisce che i pazienti che prendono parte alla Sperimentazione Clinica hanno spontaneamente sottoscritto il consenso informato secondo il modello allegato al Protocollo.	4.3 Azienda, through the responsible of the Clinical Trial, furthermore undertakes to adequately inform the patients recruited to take part to the Clinical Trial on the purposes, methods, benefits and on the potential risks of the Clinical Trial and on the hardships that may arise from the same. Azienda guarantees that the patients taking part to the Clinical Trial have spontaneously undersigned their informed consent according to the form attached to the Protocol.
4.4 L' Azienda, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si obbliga a raccogliere i dati relativi alla Sperimentazione Clinica condotta su ciascun paziente e a compilare le relative cartelle cliniche, secondo quanto previsto dal Protocollo, garantendone la accuratezza e la completezza.	4.4 Azienda, through the Responsible of the Clinical Trial, undertakes to collect the data regarding the Clinical Trial carried out on each patient and to fill in the relevant case report forms, according to the provisions of the Protocol, guaranteeing their accuracy and completeness.
4.5 L' Azienda, tramite il Responsabile della Sperimentazione, si impegna ad osservare quanto previsto dalla normativa applicabile in materia di notifica al Promotore della Sperimentazione di eventi avversi e di reazioni avverse serie. In particolare l' Azienda, tramite il Responsabile della Sperimentazione (i) notifica immediatamente al Promotore della Sperimentazione qualsiasi evento avverso serio (ad eccezione di quelli eventualmente identificati nel Protocollo come non soggetti ad obbligo di notifica immediata) trasmettendo successivamente al Promotore della Sperimentazione dettagliate relazioni scritte; (ii) notifica al Promotore della Sperimentazione, in conformità alle procedure e ai tempi definiti nel Protocollo, gli eventi avversi e/o i risultati di analisi anomale che il Protocollo reputa critici ai fini della	4.5 Azienda, through the Responsible of the Clinical Trial, undertakes to comply with the applicable law concerning the notification to the Sponsor of any adverse event and of serious adverse reactions. In particular Azienda, through the Responsible of the Clinical Trial: (i) immediately notifies to the Sponsor any serious adverse event (except those one the Protocol has eventually identified not to be subject to the obligation of the immediate notification) transmitting in a subsequent moment to the Sponsor detailed written reports; (ii) notifies to the Sponsor, in compliance with the procedures and the terms indicated in the Protocol, the adverse events and/or the results of anomalous tests that the Protocol retains critical for the evaluation of the safety; (iii) communicates to the Sponsor and to the Ethical Committee the eventual death of a patient, providing any required further information;

valutazione della sicurezza; (iii) comunica al Promotore della Sperimentazione e al Comitato Etico l'eventuale decesso di un paziente, fornendo ogni informazione aggiuntiva richiesta; (iv) comunica immediatamente al Promotore della Sperimentazione le reazioni avverse serie di cui all'art. 17 del decreto legislativo 211/2003.	(iv) immediately communicates to the Sponsor the serious adverse reactions provided by art. 17 of the legislative decree 211/2003.
4.6 Successivamente alla conclusione della Sperimentazione Clinica, l' Azienda dovrà conservare la documentazione relativa alla Sperimentazione Clinica medesima per un periodo pari a 15 anni. A tal fine, su richiesta dell' Azienda, il Promotore della Sperimentazione si impegna a mettere a disposizione dell' Azienda gli spazi necessari e idonei alla custodia della suddetta documentazione.	4.6 Following to the conclusion of the Clinical Trial, Azienda must keep the documentation regarding the Clinical Trial for a period of 15 years. To this purpose, upon request of Azienda, the Sponsor undertakes to provide Azienda with the locations necessary and suitable for the custody of said documentation.
4.7 L' Azienda garantisce che lo Sponsor è stato avvisato per iscritto, prima della firma di questo contratto, di qualsiasi relazione con terze parti che possa in qualunque modo creare conflitto di interessi con i servizi che verranno erogati in accordo col presente contratto, o che possano in qualsiasi modo impedire al responsabile della Sperimentazione di adempiere ai termini e alle condizioni del presente contratto. In caso di possibile conflitto di interessi il Responsabile della Sperimentazione deve immediatamente informare per iscritto lo Sponsor dei fatti che determinano questo conflitto. Se lo Sponsor decide, a sua sola discrezione, che esiste conflitto di interessi lo Sponsor può chiedere che il responsabile della Sperimentazione rifiuti di partecipare a questo specifico progetto, o che questo conflitto richieda lo scioglimento del presente contratto.	4.7 The Azienda represents and warrants that the Sponsor has been advised in writing, prior to the execution of this Agreement, of any relationships with any third party that would in any way present a conflict of interest with the services to be performed under this Agreement, or that would in any way prevent the Responsible of the Clinical Trial from carrying out the terms and conditions of this Agreement. In case of a potential conflict of interest, the Responsible of the Clinical Trial shall immediately disclose to the Sponsor, in writing, the facts underlying such a conflict. If the Sponsor determines, in its sole discretion, that a conflict of interest does exist, the Sponsor may require the Responsible for the Clinical Trial's refusal from participating in a particular project and/or determine, that such conflict requires the termination of this Agreement.
5. Obblighi del Promotore della Sperimentazione	**5. Obligation of the Sponsor**
5.1 Nel corso della Sperimentazione Clinica e successivamente alla conclusione della stessa, il Promotore della Sperimentazione effettua le comunicazioni al Comitato Etico e alle altre autorità competenti secondo quanto previsto dalla normativa applicabile (ivi incluse le comunicazioni, relative alle reazioni avverse serie, di cui all'art. 17 del decreto legislativo 211/2003).	5.1 During the Clinical Trial and after its conclusion, the Sponsor carries out the communications to the Ethical Committee and to the other competent authorities according to the applicable law (included the communications concerning the serious adverse reactions, provided by art. 17 of the legislative decree 211/2003).
5.2 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a	5.2 The Sponsor undertakes to supply, at its own expenses and care, to Azienda the Product in the quantities required to carry out the Clinical Trial. The Product, in the required quantities, must be consigned to Azienda in compliance with the indications given by the latter. Azienda undertakes to use the Product exclusively

fornire, a propria cura e spese, all' Azienda il Prodotto nelle quantità necessarie ai fini dello svolgimento della Sperimentazione Clinica. Il Prodotto, nelle quantità necessarie, dovrà essere consegnato all' Azienda in conformità alle indicazioni da quest'ultima fornite. L' Azienda si impegna ad utilizzare il Prodotto esclusivamente ai fini e nei limiti della Sperimentazione Clinica e a restituire, al momento dello scioglimento del presente contratto (per qualsivoglia motivo intervenuto), le quantità del Prodotto non utilizzate che saranno ritirate a cura e spese del Promotore della Sperimentazione.	for the purposes and within the limits of the Clinical Trial and to return, upon the termination of the present agreement (for any reasons occurred), the not used quantities of the Product which will be collected by the Sponsor at its own expenses and care.
5.3 Il Promotore della Sperimentazione si impegna altresì a fornire e a consegnare, a propria cura e spese, all' Azienda il materiale scientifico necessario ai fini della Sperimentazione Clinica, nonché i dispositivi necessari per la somministrazione del Prodotto. Il materiale scientifico comprende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le schede per la raccolta dei dati.	5.3 The Sponsor also undertakes to supply and to consign to Azienda, at the own expenses and care of the former, the scientific material required for the purposes of the Clinical Trial, as well as the devices required for the administering of the Product. The scientific material includes, by way of example, the cards for the data collection.
6. Corrispettivi	**6. Consideration**
6.1 Oltre a quanto previsto al precedente art. 5, il Promotore della Sperimentazione si impegna a corrispondere all' Azienda gli importi di seguito indicati a titolo di corrispettivo per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica	6.1 Further to the provisions indicated in the above art. 5, the Sponsor undertakes to pay to Azienda the amounts here below indicated as remuneration for the performance of the Clinical Trial
- per paziente completamente valutabile, intendendo per tale il soggetto che ha completato l'intero iter valutativo descritto nel protocollo, il Promotore della Sperimentazione corrisponderà all' Azienda un importo pari a € 400,00 (come specificato nell'allegato B del presente contratto)	- *for a completely appraisable patient, to be intended as the subject who has completed the entire valuation course described in the Protocol, the Sponsor will pay to Azienda the amount of € 400,00 as specified in Annex B of this contract;*
- qualora un paziente uscisse prematuramente dallo studio, il compenso verrà calcolato in base al completamento del programma di studio e alla documentazione di follow-up come specificato nell'allegato B del presente contratto.	- *should a patient leave prematurely the study, the remuneration will be calculated based upon the conclusion and documentation of follow-up as specified in annex B of the contract*
Le somme sopra indicate devono intendersi comprensive delle spese sostenute dall' Azienda per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica	The above indicated amounts must be intended inclusive of the expenses sustained by Azienda for the performance of the Clinical Trial.
6.2 In caso di interruzione anticipata della Sperimentazione Clinica, regolarmente condotta, il corrispettivo dovuto sarà correlato al numero dei pazienti trattati fino a quel momento secondo quanto indicato in base al completamento del programma di studio e alla documentazione di follow-up come specificato nell'allegato B del presente contratto.	6.2 In case of interruption in advance of the Clinical Trial, regularly conducted, the due remuneration will be related to the number of the treated patients up to that moment according to the conclusion and documentation of follow-up for treated patients as specified in annex B of the contract. The above indicated amounts must be intended to be inclusive of all the expenses sustained by Azienda
	6.3 The parties agree that the payments of the remunerations indicated in the present article must

Gli importi sopra indicati devono intendersi comprensivi delle spese sostenute dall' Azienda 6.3 Le parti convengono che i pagamenti dei corrispettivi indicati al presente articolo dovranno essere effettuati dal Promotore della Sperimentazione entro 30 giorni dal ricevimento della fattura mediante bonifico su cc bancario (vedi allegato B) 6.4 L' Azienda garantisce che: (i) non ha nessun accordo economico con lo Sponsor in base al quale qualsiasi forma di compenso riceva o possa ricevere possa essere influenzato dai risultati dello studio (ii) non ha nessuna proprietà, interesse, azioni, interessi finanziari o interessi equivalenti nello Sponsor o nel Prodotto 6.5 Lo Sponsor garantisce che non effettuerà o offrirà di effettuare pagamenti, o regali, commissioni o qualsiasi altra forma di pagamento al responsabile della sperimentazione o a dipendenti dell' Azienda non contemplati dagli accordi economici descritti nel presente articolo 6.6 tutte le tasse riguardanti il presente contratto (pagamenti ecc) saranno effettuati dall' Azienda, che è il solo responsabile. **7. Responsabilità e assicurazione** 7.1 Il Promotore della Sperimentazione provvede, ai sensi di legge, alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai pazienti, a copertura della responsabilità civile del Promotore della Sperimentazione e dell' Azienda. A tal fine, il Promotore della Sperimentazione dichiara e garantisce di essere munito di idonea e adeguata polizza assicurativa per la responsabilità civile per sperimentazioni cliniche con HDI Gerling per un massimale pari a € 4,000,000.00 7.2 Il Promotore della Sperimentazione si impegna a manlevare e a tenere indenne l' Azienda, i dipendenti di quest'ultima, nonché il Responsabile della Sperimentazione e i suoi collaboratori (d'ora innanzi, collettivamente, il Personale), rispetto a qualsiasi danno, patrimoniale o non patrimoniale, che derivi ai pazienti o a terzi (ivi incluso il Personale) nello svolgimento o quale conseguenza della Sperimentazione Clinica, salvo che tali danni siano stati cagionati dall' Azienda (o dal Personale) con dolo o colpa grave.	be carried out by the Sponsor within 30 days from the receipt of the invoice through payment at the bank account as specified in annex B of the contract. 6.4 The Azienda represents and warrants that: *(i)* it has not entered into any financial arrangement with the Sponsor whereby the value of any form of compensation it received or would receive could be affected by the outcome of the study; *(ii)* it has no ownership, interest, stock options, financial interest or equity interest in the Sponsor or in the Product; 6.5 The Sponsor commits that it will not provide or offer to provide, to make payments or agree to make payment of any gift, consideration, commission or any other form of payment to the Responsible of the Clinical Trial or persons in employment of the Azienda not contemplated by the financial arrangement set out in this Article. 6.6 All tax implications regarding this agreement (payment, etc) will be born, by the Azienda, which will be solely responsible. **7. Responsibility and insurance** 7.1 The Sponsor provides, according to the law, the insurance coverage concerning the recover of the damages suffered by the patients, covering the civil liability of the Sponsor and of Azienda. To this purpose, the Sponsor declares and guarantees to have a suitable policy for the civil liability for clinical trials with HDI Gerling up to a limit of € 4,000,000.00 7.2 The Sponsor undertakes to indemnify and to hold Azienda, the employees of Azienda, the Responsible of the Clinical Trial and his assistants (hereinafter as a whole "the Personnel") harmless against any damage, patrimonial and not patrimonial, suffered by the patients or by third parties (including also the Personnel) in the performance or as a consequence of the Clinical Trial, except for the case such damages have been caused by Azienda (or by the Personnel) fraudulently or with gross negligence. **8. Confidentiality** 8.1 Without prejudice to the provisions under the following art 9, Azienda undertakes to keep strictly confidential:

8. Confidenzialità 8.1 Fermo restando quanto previsto al successivo art 9, l' Azienda si impegna a mantenere strettamente confidenziali: (i) le informazioni e i dati comunicati dal Promotore della Sperimentazione ai fini dello svolgimento della Sperimentazione Clinica; (ii) le informazioni, i dati e i risultati ottenuti dall' Azienda nello svolgimento della Sperimentazione Clinica. Tale obbligo di confidenzialità deve intendersi esteso altresì al Responsabile della Sperimentazione, nonché a qualsiasi soggetto coinvolto nella Sperimentazione Clinica che dovesse venire a conoscenza di dati e informazioni confidenziali.	(i) the information and data communicated by the Sponsor in order to carry out the Clinical Trial; (ii) the information, data and the results obtained by Azienda in the performance of the Clinical Trial. It is understood that such obligation of confidentiality is furthermore extended to the Responsible of the Clinical Trial, as well as to any subject involved in the Clinical Trial that might acknowledge confidential data and information.
9. Titolarità dei risultati della Sperimentazione Clinica e pubblicazioni 9.1 Le parti convengono che tutti i diritti sui risultati della Sperimentazione Clinica, nonché sulle informazioni ottenute e sulle conoscenze sviluppate nel corso della stessa, sono di titolarità esclusiva del Promotore della Sperimentazione. 9.2 Con riferimento agli eventuali risultati suscettibili di brevettazione (i) resta fermo il diritto degli inventori di essere riconosciuti tali, secondo quanto previsto dalla normativa vigente; (ii) su richiesta del Promotore della Sperimentazione, l' Azienda e/o lo Sperimentatore o i soggetti coinvolti nella Sperimentazione Clinica si impegnano a fornire la documentazione e il materiale necessari al fine di richiedere i brevetti; (iii) resta inteso che l' Azienda e/o gli inventori non avranno diritto alla corresponsione di alcun importo a titolo di royalty 9.3 Successivamente alla conclusione della Sperimentazione Clinica, l' Azienda e/o il Responsabile della Sperimentazione e/o eventuali soggetti coinvolti nello svolgimento della Sperimentazione Clinica avranno la facoltà di utilizzare i risultati, le informazioni e le conoscenze di cui al precedente punto ai fini di eventuali pubblicazioni scientifiche / convegni (d'ora innanzi "Pubblicazioni") previo consenso scritto da parte del Promotore della Sperimentazione, fermo restando	**9. Ownership of the results of the Clinical Trial and publications** 9.1 The parties agree that all the rights on the results of the Clinical Trial, as well as on the information obtained and on the knowledge developed during the Clinical Trial, shall be exclusively owned by the Sponsor. 9.2 With reference to the possible results susceptible of being patented (i) the inventors shall have the right to be identified as such, according to the current regulation; (ii) upon request of the Sponsor, Azienda and/or the Responsible of the Trial or the subjects involved in the Clinical Trial undertake to provide the documentation and the materials required in order to file patent applications; (iii) it is understood that Azienda and/or the inventors shall not have the right to be paid any royalty consideration 9.3 Following to the conclusion of the Clinical Trial, Azienda and/or the Responsible of the Trial and/or the possible subjects involved in the performance of the Clinical Trial shall have the faculty to use the results, the information and the knowledge whereof previous point for the purposes of possible scientific publications / congresses (hereinafter "Publications") upon prior written consent of the Sponsor which may not be unreasonably withheld. The Sponsor shall decide upon the Publication of the results of the Clinical Trial within 30 days from the date on which the Sponsor receives the proposal of Publication. It is understood that the possible denial of the Sponsor shall be properly justified.

che tale consenso non potrà essere irragionevolmente negato.
Il Promotore della Sperimentazione dovrà pronunciarsi in merito alla Pubblicazione dei risultati della Sperimentazione Clinica entro 30 giorni dalla data in cui il Promotore della Sperimentazione riceve la proposta di Pubblicazione.
Resta inteso che l'eventuale diniego da parte del Promotore della Sperimentazione dovrà essere adeguatamente motivato.

10. Trattamento dei dati

10.1 La Sperimentazione Clinica è condotta in conformità a quanto previsto dalla normativa in materia di trattamento dei dati personali e, in particolare, al decreto legislativo n. 196/2003.
10.2 Ai sensi della normativa sopra citata, (i) la Azienda assume, nei confronti dei pazienti che si sottopongono alla Sperimentazione Clinica, la qualifica di titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti medesimi e (ii) il Promotore della Sperimentazione assume la qualifica di responsabile del trattamento di tali dati.

11. Durata e recesso

11.1 Il presente contratto acquista efficacia tra le parti al momento della sua sottoscrizione da parte dell' Azienda e del Promotore della Sperimentazione ovvero, qualora successiva, dalla data in cui risulta ottenuto il parere favorevole del Comitato Etico ai sensi dell'art. 6, comma 1, del decreto legislativo n. 211/2003 e sia stata espletata la procedura di cui all'art. 9 del decreto legislativo sopra citato.
Le parti convengono che il presente contratto rimarrà in vigore fino a fino al completamento dello studio e al completamento degli obblighi di entrambe le parti sottoscriventi il presente contratto (con un massimo di 6 anni), a meno che il presente contratto non venga terminato in anticipo in accordo con i termini e condizioni dello stesso.

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

(i) qualora ciò sia reso necessario da esigenze relative alla sicurezza dei pazienti rispetto all'assunzione del Prodotto e, più in generale, allo

10. Data processing

10.1 The Clinical Trial is performed according to the applicable regulations on data processing and, in particular, to the legislative decree no. 196/2003.
10.2 Pursuant to the above mentioned regulation, (i) Azienda undertakes, towards the patients that submit to the Clinical Trial, the qualification of data controller of the patients' data processing and (ii) the Sponsor undertakes the qualification of data processor of such data processing.

11. Duration and withdrawal

11.1 The present agreement becomes effective between the parties upon its subscription by Azienda and by the Sponsor or, if successive, from the date on which the affirmative opinion of the Ethical Committee according to art. 6, paragraph 1, of the legislative decree no. 211/2003 is obtained and the procedure set forth under art. 9 of the mentioned decree has been carried out.

The parties agree that the present contract shall be valid up to completion of the study and completion of the obligation of the Parties under this Agreement (with a maximum of six (6) years), unless terminated earlier in accordance with the terms and conditions of this agreement.

11.2 Each party shall have the faculty to withdraw this agreement in advance prior written communication to be sent to the other party by means of registered letter with return receipt at least 30 days before the date on which the withdrawal becomes effective.

The Sponsor shall furthermore have the faculty to withdraw in advance this agreement without prior written notice

(i) in case this is necessary due to exigencies related to the safety of the patients in relation to the taking of the Product and, more in general, to the performance of the Clinical Trial or
(ii) in case the competent authorities require the interruption of the Clinical Trial.

svolgimento della Sperimentazione Clinica ovvero (ii) qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione della Sperimentazione Clinica. L' Azienda avrà il diritto di recedere anticipatamente dal presente contratto senza alcun preavviso al verificarsi, in capo al Promotore della Sperimentazione, di uno qualsiasi degli eventi di seguito indicati: a) dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale; b) insolvenza, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori, avvio di procedure esecutive. Il recesso produrrà i suoi effetti dalla data di ricevimento della comunicazione. 11.3 Qualora una delle parti receda dal presente contratto ai sensi del presente articolo, l' Azienda avrà in ogni caso diritto alla corresponsione degli importi previsti al precedente punto 6.3. **12. Risoluzione per inadempimento** 12.1 Qualora una delle parti si renda inadempiente ad una delle obbligazioni di cui al presente contratto e non ponga rimedio a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della diffida ad adempiere trasmessa, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1454 cod. civ. dall'altra parte a mezzo raccomandata a.r., il presente contratto si intenderà risolto di diritto. **13. Miscellanea** 13.1 Il Promotore della Sperimentazione ha la facoltà di apportare modifiche al Protocollo seguendo le procedure indicate dal decreto legislativo 211/2003, previa comunicazione alla Azienda. 13.2 Le parti convengono che, in caso di contrasto tra il presente contratto e quanto previsto nel Protocollo, prevarrà quest'ultimo. 13.3 Il responsabile della sperimentazione evidenzia che né lui né alcuno dei suoi collaboratori agiscono per conto dello Sponsor e che di conseguenza non hanno l'autorità di parlare in nome dello Sponsor, rappresentarlo o prendere impegni in sua vece. The Sponsor non sarà responsabile per le azioni o omissioni del Responsabile della sperimentazione e dei suoi collaboratori, durante la conduzione dello studio.	Azienda shall have the right to withdraw this agreement in advance without prior notice in case one of the following events occurs upon the Sponsor: a) declaration of insolvency or starting of a winding up procedure; b) insolvency, filing of adjustment of creditors' claims, even extrajudicial, starting of execution procedures. The withdrawal shall become effective from the date on which the communication is received. 11.3 In case one of the parties withdraws this agreement according to this article, Azienda shall in any case have the right to be paid the sums indicated under previous point 6.3. **12. Termination for cause** 12.1 In case one of the parties does not comply with any of the obligations of this agreement and does not remedy to it within 30 days from the receipt of the warning letter sent (with registered letter with return receipt) by the other party according to art. 1454 of the Italian Civil Code, the present agreement shall be terminated *ex lege*. **13. Miscellanea** 13.1 The Sponsor is entitled to amend the Protocol according to the procedures indicated in the legislative decree 211/2003, prior communication to Azienda. 13.2 The parties agree that, in case of contrast between the present agreement and the provisions contained in the Protocol, the latter shall prevail. 13.3 The Responsible for the Clinical Trial acknowledges that neither itself nor any of its associates are agents of the Sponsor , and that they have, consequently, no authority to speak for, represent or obligate the Sponsor. The Sponsor shall not be responsible for the Responsible of the Clinical Trial's act or omissions or the acts or omissions of its associate(s) while conducting the Clinical Trial. The Responsible for the Clinical Trial agrees that he shall perform al services under this Agreement as an independent contractor. Neither the Responsible for the Clincial Trial, nor his associates will be considered employees, partners, or joint ventures of the Sponsor and the Responsible for the Clinical

Il responsabile della Sperimentazione dichiara che effettuerà tutti i servizi indicati nel presente contratto in modo indipendente. Né il responsabile della sperimentazione né i suoi collaboratori saranno considerati dipendenti, partner o facenti parte di joint venture dello Sponsor e il Responsabile della sperimentazione acconsente a non ritenersi tale	Trial agrees not to hold himself as such.
13.4 Il mancato esercizio da parte di ciascuna delle parti di uno o più diritti previsti in suo favore nel presente contratto non potrà in alcun modo interpretarsi quale rinuncia ai diritti stessi.	13.4 The non-assertion by one of the parties of a right provided in this agreement in its favor shall not be interpreted as a waiver to the same right.
13.5 Le parti convengono che il presente contratto deve essere interpretato ed eseguito secondo quanto previsto dalla legge italiana.	13.5 The parties agree that the present agreement shall be interpreted and executed according to the Laws of Italy.
13.6 Le parti convengono altresì che, per qualsiasi controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del presente contratto o, comunque, da esso derivante, sarà competente in via esclusiva il Foro di Roma.	13.6 The parties furthermore agree that, any disputes related to the interpretation or to the execution of the present agreement or, in any case, arising out of this agreement, shall be under the exclusive jurisdiction of the Rome
14. Registrazione e bolli	**14. Registration and taxes**
14.1 Il presente contratto è soggetto a registrazione soltanto in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. n. 131/1986. Le spese di registrazione sono a carico della parte richiedente.	14.1 The present agreement is subjected to registration only in case of use, according to art. 5, paragraph 2, of the D.P.R. no. 131/1986. The registration expenses shall be sustained by the requiring party.
Il presente contratto è assoggettato ad imposta di bollo che viene posta a carico del Promotore della Sperimentazione.	The present agreement is subjected to the stamp tax, which will be charged to the Sponsor.
Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia *Il Direttore Generale* *Il Legale Rappresentante*	*Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia* *The General Director* *The Legal Representative*
_____, _____ (*luogo e data*)	_____, _____ (*place and date*)
IL PROMOTORE DELLA DELLA SPERIMENTAZIONE	**SPONSOR**
TERUMO Europe NV SA, *Administrations Director, Mr. Jos BOUWEN*	*TERUMO Europe NV SA,* *Administrations Director, Mr. Jos BOUWEN*
_____, _____ (*luogo e data*)	_____, _____ (*place and date*)
Ai sensi e per gli effetti dell'art. 1341 cod. civ. il	According to art. 1341 of the Italian Civil Code the

Promotore della Sperimentazione approva specificamente le clausole di cui agli artt. 3, 4.6, 5, 6, 7, 9, 11 e 13. *Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia* *Il Direttore Generale* *Il Legale Rappresentante* _____, _____ (*luogo e data*) **IL PROMOTORE DELLA DELLA SPERIMENTAZIONE** *TERUMO Europe NV/SA,* *Administrations Director, Mr. Jos BOUWEN* _____, _____ (*luogo e data*)	Sponsor specifically accepts the provisions of art. 3, 4.6, 5, 6, 7, 9, 11 and 13. *Azienda Sanitaria Locale n° 7 Carbonia* *The General Director* *The Legal Representative* _____, _____ (*place and date*) **SPONSOR** *TERUMO Europe NV/SA,* *Administrations Director, Mr. Jos BOUWEN* _____, _____ (*place and date*)