

Azienda Ospedaliera di Cosenza	
Tit: I.3.5	
Cl: Varie	
Fasc:	
N. 0015825	22/09/2016
UOR	C.C.
dirigen	



CONTRATTO PER STUDIO OSSERVAZIONALE

Tra

L'Azienda Ospedaliera di Cosenza (qui di seguito per brevità denominata "Azienda"), Codice Fiscale e Partita IVA 01987250782, con sede in Cosenza, Via S. Martino s.n.c., nella persona del Direttore Generale Dott. Achille Gentile, come tale munito di idonei poteri

e

la Società Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania) (qui di seguito per brevità indicata come "Società") con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, Codice Fiscale N. 058.4913.0157, Partita IVA e Reg. 058.4913.0157, nella persona del suo procuratore Direttore Medico Dott. Franco Pamparana, come tali muniti di idonei poteri

di seguito singolarmente/collettivamente "la parte/le parti"

Premesso che

- è interesse della Società effettuare una sperimentazione clinica non interventistica denominata "REASSURE" (di seguito per brevità "Studio") avente ad oggetto il Protocollo Radium-223 alpha Emitter Agent in Safety Study in mCRPC popUlation for long-teRm Evaluation, Codice Identificativo IMPACT Nr. 16913 (di seguito "Protocollo"), presso la S.C. di Medicina Nucleare del PO Annunziata dell'Azienda, proponendo quale responsabile il Dr. Antonio Bagnato;
- La Società ha affidato a KantarHealth, di seguito denominata anche "CRO" in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, l'incarico di svolgere attività e funzioni relative allo studio
- la U.O.C. di Medicina Nucleare del PO Annunziata dell'Azienda è dotata delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione della Sperimentazione, conformemente a quanto previsto dal D.M. 15/7/1997 e dal D. Lgs. 211/03;
- La Sezione del Comitato Etico di riferimento per l'Azienda ha espresso il proprio parere favorevole, in conformità al DLgs n. 211 del 24.06.2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 17.05.2016;
- L'Azienda assicura che la decisione di prescrivere il farmaco è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio e la Società che lo studio non prevede alcun esame e/o trattamento al di fuori della normale pratica clinica.

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante del presente contratto.

Art. 2

L'Azienda autorizza, ai sensi di Legge, il Dott. Antonio Bagnato, Dirigente Medico, dell'U.O.C. Medicina Nucleare dell'Azienda a condurre lo Studio (di seguito per brevità **"Responsabile dello Studio"**).

Il Responsabile dello Studio sarà coadiuvato, nell'esecuzione dello Studio, dal personale medico strutturato o non strutturato (d'ora in avanti denominati **"Sperimentatori"**) che al riguardo abbia dato la propria disponibilità, come da espressa dichiarazione scritta agli atti dell'Azienda.

La Società nomina il Dott. Franco Pamparana quale responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal monitor designato dalla Società per lo Studio.

L'Azienda assicura che la conduzione dello Studio non avrà inizio fintanto che non siano state ottenute tutte le autorizzazioni di legge necessarie e sarà ritenuto responsabile della loro completa osservanza. L'Azienda assisterà CRO nella predisposizione della documentazione necessaria allo studio e inoltrerà alla Società o CRO tutte le dichiarazioni necessarie per ottenere l'approvazione dello studio da parte delle autorità regolatorie e/o del Comitato Etico.

Art. 3

L'inizio dello Studio in questo centro è previsto per il 10 2016; il completamento dello Studio é previsto per il 12 2023, salvo eventuale prolungamento.

Art. 4

Lo Studio dovrà essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile della Sperimentazione, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili agli studi osservazionali ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

Lo Studio sarà, altresì, condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici dello Studio.

Con la sottoscrizione del presente contratto, l'Azienda ed il Responsabile dello Studio dichiarano di conoscere ed accettare i suddetti documenti.

Art. 5

L'Azienda effettuerà lo studio su soggetti che rispondono ai criteri di inclusione del protocollo.



Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs 196/03.

L'Azienda inserirà l'originale firmato e datato di ciascun modulo nella cartella ambulatoriale o di ricovero del paziente e consegnerà una seconda copia al paziente.

Se tale consenso venisse revocato durante lo studio, l'Azienda non dovrà più svolgere alcuna attività ulteriore di studio per quel soggetto che lo abbia revocato salvo l'applicazione delle misure indicate nel protocollo e nel consenso stesso

Art. 6

Per quanto di sua competenza, la Società si impegna a condurre lo studio in accordo al protocollo, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, della normativa vigente e delle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci adottate dall'AIFA con determinazione 20 marzo 2008.

La Società per tramite della CRO si impegna a fornire al Centro, le CRFs e altro materiale sperimentale secondo le modalità previste nel protocollo.

CRO per conto della Società si impegna ad ottenere tutte le approvazioni richieste da autorità regolatorie e dal Comitato Etico per la conduzione dello Studio e a fornire tutte le necessarie comunicazioni alle suddette autorità e al Comitato Etico.

La Società si impegna a rendere pubblici i risultati dello studio in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.

Art. 7

7.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero minimo di cinque (5) pazienti, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di € 1.000,00 (euro mille/00) + I.V.A. per ogni paziente che abbia completato lo studio in accordo con il Protocollo. L'importo per singolo paziente verrà ripartito con le seguenti modalità:

- 600,00 euro + I.V.A. = seicento/00 + I.V.A. all'arruolamento del paziente nel protocollo;
- 400,00 euro + I.V.A. = quattrocento/00 + I.V.A. alla consegna della CRF completa dopo l'uscita dallo studio del paziente

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione dello Studio, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nello Studio. Non sono previsti compensi per esami di laboratorio o strumentali in quanto parte della normale pratica clinica.

Si precisa sin d'ora che al fine di garantire lo svolgimento dello Studio con diligenza, il Responsabile dello Studio si impegna a compilare la Scheda Raccolta Dati (CRF) entro 14 giorni dopo l'effettuazione di ciascuna visita ai pazienti in studio e a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Data Management entro 14 giorni dal ricevimento delle stesse. Tali tempistiche



possono essere ridotte in caso di analisi intermedie (ad es. ad interim) o chiusura del database di studio o per altre esigenze specifiche dello studio che saranno comunicate dal personale della Società.

7.2 Resta inteso che l'Azienda non riceverà alcun importo per pazienti non valutabili, a causa di inosservanza del Protocollo o di violazione delle GCP, e/o delle ICH e/o di leggi applicabili e/o nei documenti specifici dello Studio.

7.3 Qualora venissero arruolati più dei 5 pazienti previsti, resta inteso che la Società riconoscerà per questi altri lo stesso corrispettivo di cui all'art. 7.1.

Nell'ipotesi in cui nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si verifichi la necessità di un maggiore supporto agli Sperimentatori rispetto a quello previsto nel presente contratto - ad esempio a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, in conseguenza di un maggiore arruolamento di pazienti richiesto dalla Società - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione con l'Azienda, in ragione della maggiore operatività richiesta.

Art. 8

Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Azienda, entro 90 giorni fine mese data fattura. L'Azienda provvederà a fatturare con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. La Società provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda. L'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi.

La Società provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

- IBAN: IT 88 Q 03067 16201 000000020507
- Banca d'appoggio: UBI Banca CARIME – Agenzia 1 - Cosenza
- Beneficiario: Azienda Ospedaliera di Cosenza

L'Azienda provvederà a comunicare tempestivamente alla Società eventuali variazioni dei dati di cui sopra.

Le fatture dovranno essere:

<i>intestate a:</i> <i>BAYER S.p.A. Div.PH/Medical Department V.le Certosa, 130 20156 Milano (Att.ne Sig.ra Loredana Maestroni) Part. I.V.A. : 05849130157</i>	inviare tramite documento (in formato pdf) al seguente indirizzo e-mail: <u><i>invoices.bayer.spa.it@bayer.com</i></u> <i>Solo in caso di impossibilità all'invio della fattura in formato pdf, i documenti cartacei potranno essere inviati al seguente indirizzo:</i> <i>Bayer S.p.A. c/o Euroservice Barcellona S.L. – Department Account Payable – P.O. BOX 1100 – 08080 Barcellona – Spain.</i>
--	---

Con la firma del presente contratto l'Azienda prende atto che la Società e/o altra società del Gruppo Bayer renderà pubblici, a seconda dei casi, (1) i pagamenti





effettuati da Bayer secondo il presente contratto, (2) qualsiasi spesa per vitto, alloggio e viaggio dello Sperimentatore Principale, nel caso in cui esse vengano sostenute da Bayer e siano attinenti alle attività oggetto del presente contratto.

L'Azienda dichiara di essere a conoscenza che i suddetti pagamenti e spese relativi alle attività di Ricerca e Sviluppo saranno resi pubblici in forma anonima, su base aggregata.

Art. 9

Il presente contratto avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e sino alla conclusione dello Studio, previsto entro 10 anni da tale data. Qualora quest'ultima dovesse proseguire oltre il termine di cui all'articolo 3, il contratto si intenderà tacitamente rinnovato sino all'effettiva conclusione dello Studio medesimo.

La conclusione dello studio dovrà essere attestata dalla Società e comunicata dalla stessa all'Autorità Competente e al Comitato Etico secondo i termini di legge.

Ciascuna parte potrà risolvere, prima della scadenza, il presente contratto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento con un preavviso di almeno 30 giorni, qualora l'altra parte non adempia agli obblighi previsti dal presente contratto. La parte inadempiente potrà offrire di porre rimedio all'inadempimento entro 15 giorni dalla data della comunicazione. Decorso inutilmente detto termine, il contratto si intenderà risolto. In caso di recesso anticipato, la Società corrisponderà all'Azienda le spese non revocabili che questa documenti di avere già sostenuto per l'utile esecuzione dello Studio ed i compensi maturati fino al momento del recesso.

La Società si riserva altresì la facoltà di chiudere il Centro e quindi risolvere il contratto, qualora non fosse arruolato alcun paziente trascorsi 90 giorni dall'attivazione del Centro stesso. Inoltre, l'eventuale raggiungimento della casistica complessiva prevista per lo studio comporterà l'interruzione anticipata dell'arruolamento da parte del Centro, qualunque sia il numero di pazienti arruolati, e la conseguente risoluzione anticipata del contratto.

La Società si riserva inoltre la facoltà di recedere dal presente contratto in qualsiasi momento ritenga necessario interrompere lo studio.

La documentazione inerente lo Studio che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per un periodo di almeno quindici anni dal termine dello Studio o comunque sino alla comunicazione della Società che ne autorizzi la distruzione. Tutti gli altri documenti inerenti lo studio saranno invece restituiti alla Società al termine della stessa.

Nessun'altra pretesa potrà essere avanzata dall'Azienda, in conseguenza dell'anticipata cessazione del presente contratto.

Resta inteso che le obbligazioni di cui agli articoli 9, 10, 11, 13, 16 e 17 sopravviveranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

Art. 10

L'Azienda non rivelerà eventuali informazioni di proprietà della Società né utilizzerà le informazioni di proprietà dello stesso o derivabili dal protocollo o da altri documenti riguardanti lo studio oggetto di questo contratto (qui di seguito chiamate Informazioni Riservate) per scopo diverso dall'esecuzione dello studio.

Le Informazioni Riservate possono essere rivelate solo a coloro che devono conoscerle per l'esecuzione dello studio; le Informazioni Riservate non saranno rivelate a Terzi senza previo accordo di riservatezza, che riporti termini e condizioni analoghi a quelli contenuti nel presente contratto.

Art. 11

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 12 maggio 2006, art. 5, comma 3 lett. c), le parti concordano che i risultati della Sperimentazione dovranno essere sempre discussi dal Responsabile della Sperimentazione (e/o Gruppo di ricerca) insieme al rappresentante della Società, prima della pubblicazione, anche ai fini della tutela brevettuale e che, in ogni caso, nessuna pubblicazione verrà presa in considerazione fino a quando tutti i pazienti in tutti i centri avranno completato il Protocollo e i dati saranno stati elaborati. Inoltre, sempre in considerazione di quanto previsto dal citato D.M., le parti concordano altresì che, per quanto riguarda la pubblicazione dei risultati dello Studio, la Società si atterrà a quanto contenuto nella propria policy interna dal titolo "Policy on communication and publication of clinical research results", i cui principi sono sinteticamente riportati nell'Allegato B al presente contratto e a cui l'Azienda, il Responsabile dello Studio e gli Sperimentatori si atterranno.

La Società, nel rispetto della legge italiana, potrà pubblicare in internet le informazioni relative allo studio e ai suoi Risultati, ad esempio sul sito www.ClinicalTrials.gov o altri siti di registrazione istituzionale e su siti internet di società del Gruppo Bayer.

Art. 12

Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni del DLgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni). Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.



Ai sensi delle Linee Guida per il trattamento dei dati personali (cfr. punto 6), sarà cura dello Sperimentatore individuare e designare quali responsabili del trattamento dei dati personali eventuali strutture esterne (incluse altre Unità Operative coinvolte) presso le quali verranno svolti esami e/o analisi previste dal protocollo.

La Società si impegna a trattare i dati personali dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori necessari per l'esecuzione del presente contratto, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali.

L'informativa ai soggetti partecipanti allo studio conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.

Art. 13

I risultati dello Studio appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori. L'Azienda potrà servirsi, previa autorizzazione della Società, di tali eventuali invenzioni esclusivamente per scopi di ricerca e scientifici all'interno dell'Azienda.

L'Azienda si impegna a riferire prontamente alla Società eventuali invenzioni o scoperte fatte nel corso dello studio, impegnandosi a fornire altresì tutti i documenti ed ogni altro materiale necessario al fine di consentire a Bayer l'ottenimento del brevetto.

Lo Sperimentatore/Azienda non è autorizzato, sulla base del presente accordo, ad agire, o assumere obblighi, in nome e per conto della Società, né ad usarne il nome, marchi o logo per scopo pubblicitario, senza il preventivo consenso scritto della stessa.

Qualsiasi documento sanitario e/o documentazione originale rimarrà di proprietà dell'Azienda; tuttavia, alla Società sarà permesso accedervi secondo quanto stabilito nel presente contratto e quanto stabilito nelle autorizzazioni rilasciate dai partecipanti allo studio.

Art. 14

Il Responsabile della Sperimentazione terrà informata la Società sull'andamento dello Studio e provvederà a comunicare alla stessa l'eventuale verificarsi, nel corso dello Studio, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente od indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco ai pazienti osservati e/o allo svolgimento dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo e/o dalle GCP e/o delle ICH e/o dalle leggi applicabili e/o dai documenti specifici dello Studio.

Il protocollo dello studio (Appendice 1) fa parte integrante del presente Accordo.

L'Azienda si impegna inoltre a rispondere a tutte le richieste d'informazioni aggiuntive e chiarimenti della Società.

Nel caso in cui il sistema EDC non dovesse funzionare temporaneamente, per la segnalazione degli eventi avversi, incidenti, non-incidenti e circostanze speciali,



l'Azienda deve utilizzare i moduli cartacei forniti nelle cartelle dello studio (Investigator Site File - ISF) e segnalare l'evento avverso secondo le scadenze descritte, via fax o mediante posta elettronica (e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com o fax N° 02.3978.4486).

Non appena il sistema EDC fosse di nuovo operativo, questi eventi avversi devono essere registrati anche nel sistema EDC.

Si ricorda che gli studi osservazionali seguono la normativa in vigore in materia di segnalazioni spontanee post-registrative (D.M. 30 Aprile 2015; Determina 20 marzo 2008, Linee guida per gli studi osservazionali sui farmaci); è pertanto obbligo dell'operatore sanitario segnalare tutte le sospette reazioni avverse attraverso l'utilizzo della Scheda Unica di Segnalazione AIFA. Tale scheda e le relative istruzioni per la compilazione e l'invio sono reperibili al seguente sito:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali>

Art. 15

Il presente contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, non potrà dall'Azienda venire ceduto né comunque trasferito a terzi, senza preventivo assenso scritto della Società.

La Società potrà cedere il presente contratto ad altra Società del Gruppo Bayer o a Terzi solo nel caso di operazioni societarie che comportino la cessione del settore d'attività di cui questo contratto è parte ai sensi di legge.

La stipula del presente contratto non vincola le parti ad alcuna relazione o rapporto precedente o futuro tra le stesse, né ad alcuna decisione che l'Azienda può o potrebbe adottare relativamente alla Società o a suoi prodotti

Art. 16

Con la sottoscrizione del presente contratto ciascuna parte consente esplicitamente all'altra parte l'inserimento dei propri dati, ivi inclusi quelli relativi agli sperimentatori coinvolti nello Studio, alla descrizione della casistica fornita da ciascun Centro: numero pazienti selezionati, randomizzati, esclusi prematuramente ("drop out"), conclusi, valutabili e non valutabili, nelle rispettive banche dati. Ciò al fine di garantire la raccolta delle informazioni inerenti lo svolgimento dello Studio e di mantenere negli archivi aziendali informazioni in merito al numero e tipologia di studi clinici svolti in ciascun centro, alle modalità di realizzazione ed al numero di soggetti coinvolti.

Ciascuna delle parti consente espressamente all'altra parte di comunicare i propri dati a terzi, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti ed obblighi connessi all'esecuzione del presente contratto, ovvero renda più agevole la gestione dei rapporti dallo stesso derivanti. Il trasferimento dei dati potrà avvenire, nel rispetto della legge italiana, oltre che nell'Unione Europea, verso Paesi terzi ed in particolare verso gli Stati Uniti d'America.





Le parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs. 196/03 (Codice in materia di protezione dei dati personali) ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione degli stessi.

Art. 17

Il Centro e lo Sperimentatore Principale dichiarano di aver preso visione e di essere a conoscenza del contenuto del Codice Etico di Bayer pubblicato sul sito internet all'indirizzo: <http://www.bayer.it>

Pertanto, il Centro e lo Sperimentatore Principale si impegnano a rispettare (e a far sì che tutti i propri collaboratori, indipendentemente dalla tipologia di rapporto in essere, rispettino) le norme ed i principi etici stabiliti nel citato Codice Etico, che Bayer medesima ha adottato e nel quale sono definiti i valori ai quali Bayer si ispira nel raggiungimento dei propri obiettivi anche ai fini della prevenzione dei reati previsti dal D. Lgs. n. 231/2001 e successive modifiche ed integrazioni.

Il Centro prende atto del fatto che il Codice Etico è oggetto di aggiornamento impegnandosi ad effettuare un ragionevole monitoraggio dello stesso per i fini del presente articolo.

La commissione di reati previsti dal D.Lgs. n. 231/2001 e/o la conseguente violazione della presente clausola da parte del Centro e/o dello Sperimentatore Principale saranno causa di risoluzione immediata del Contratto, fatto salvo il risarcimento di ogni danno subito da Bayer.

Art. 18

Per tutte le controversie derivanti dall'interpretazione ed esecuzione del presente contratto, non risolvibili mediante bonario componimento, sarà competente in via esclusiva il Foro di Cosenza.

Art. 19

Ogni rilevante modifica del presente contratto dovrà essere formalizzata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per consenso dal Responsabile dello Studio. Le spese di bollo sono a carico della Società; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

Wilano li, 19.9.2016
Wilano li, 19.9.2016

Cosenza, 26 SET 2016

Per l'Azienda

Dott. Achille Gentile

Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dr. Antonio Bagnato

Per BAYER S.p.A.

27.9.2016

WS

Dr. Marius Moscovici - Medical Affairs Oncology Head



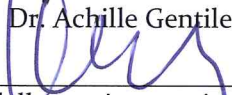
Per BAYER S.p.A.
Dr. Franco Pamparana - Direttore Medico



Ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, Codice Civile, si approvano espressamente le
seguenti clausole: art. 4, art. 6, art. 7, art. 9, art. 10, art. 11, art. 15, art.17 e art. 18.

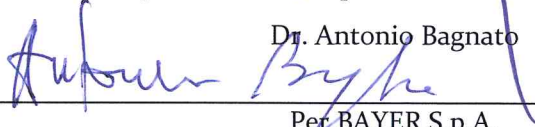
COSENZA 26 SET 2016

Per l'Azienda
Dr. Achille Gentile



Il Responsabile della sperimentazione (per consenso)

Dr. Antonio Bagnato



27.9.2016

Per BAYER S.p.A.
Dr. Marius Moscovici - Medical Affairs Oncology Head



Per BAYER S.p.A.
Dr. Franco Pamparana - Direttore Medico



(Art.11)

Sintesi della procedura interna della Società dal titolo: «Policy on communication and publication of clinical research results».

* * * *

La Società considera importante ed incoraggia la pubblicazione, su riviste biomediche, dei risultati delle proprie ricerche - anche se negativi - purchè essi siano presentati in maniera accurata e siano in linea con gli standard etici che governano la ricerca biomedica.

I diritti della Società di salvaguardare informazioni confidenziali e/o brevettabili vanno altresì salvaguardati.

La Società rispetta il diritto delle riviste biomediche di stabilire regole che assicurino l'indipendenza dei ricercatori che partecipano a studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica.

In accordo alle Linee Guida dell'"International Committee of Medical Journal Editors", la scelta degli autori deve riflettere accuratamente il contributo dato all'ideazione, disegno e conduzione dello studio clinico, alla raccolta, valutazione ed interpretazione dei dati e, infine, alla stesura e revisione del manoscritto. La selezione degli autori e l'ordine di elencazione devono essere determinati con il mutuo accordo dei partecipanti allo studio, che devono altresì rispettare le linee guida della rivista cui il manoscritto sarà sottomesso. Gli autori sono autorizzati a trasferire il copyright della pubblicazione alla rivista o all'editore, ma non possono trasferire la proprietà intellettuale dei dati che la pubblicazione contiene o ai quali essa si riferisce.

Handwritten signature and initials in black ink, located at the bottom right of the page.

La Società si riserva il diritto di rivedere le comunicazioni pianificate da parte degli Sperimentatori in anticipo rispetto all'invio all'editore per la presentazione o pubblicazione, al fine di:

- confermare la accuratezza dei dati;
- verificare che informazioni confidenziali appartenenti alla Società non stiano per esser involontariamente divulgate;
- proteggere i diritti di proprietà intellettuale;
- fornire eventuali nuove informazioni rilevanti.

La Società si impegna a rivedere il testo di abstract / comunicazioni orali in 15 (quindici) giorni e di manoscritti in 45 (quarantacinque) giorni. In casi particolari di materiale contenente informazioni potenzialmente brevettabili, potrebbero essere necessari fino ad ulteriori 4 mesi per la finalizzazione dei documenti brevettuali, prima dell'invio della pubblicazione / presentazione all'editore.

In caso di ricerche multicentriche, la Società scoraggia la pubblicazione di dati parziali. Sulla base del principio del rigore metodologico-scientifico ed intendendo garantire il rispetto che si deve a tutti i ricercatori coinvolti in uno studio clinico, la prassi della Società relativamente a studi multicentrici è la seguente:

- la prima pubblicazione deve essere basata sui dati consolidati di tutti i centri, analizzati come descritto nel Protocollo e come approvato dai ricercatori prima dell'inizio dello studio stesso;
- poichè gli studi multicentrici sono disegnati specificatamente per trarre conclusioni affidabili dalla totalità del campione studiato, la Società scoraggia la presentazione e/o la pubblicazione di dati parziali o relativi





a sottogruppi di pazienti, a meno che ciò non sia approvato da tutti i ricercatori partecipanti allo studio e da_____.

Poichè tuttavia le analisi centro-specifiche sono caratterizzate da una più ampia variabilità, i risultati ottenuti sono intrinsecamente meno affidabili. Pertanto valide conclusioni riguardanti la variabile principale dello studio possono essere tratte solo dalle analisi definite nel Protocollo;

- le riviste cui sono stati sottomessi manoscritti relativi a ricerche sponsorizzate dalla Società possono ricevere, a richiesta, una sinopsi del protocollo ed il pre-definito piano della analisi statistica. Questi documenti ed il loro contenuto sono di proprietà della Società.

NOTAIO VITTORIO QUAGLIATA
Via Ariosto n. 14 - Tel. 26222409
20099 SESTO C. GIOVANNI (MI)

CONFERIMENTO DI PROCURA

* * *

La "Bayer S.p.A." - socio unico

[direzione e coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania)],
con sede legale in Milano, Viale Certosa n. 130, capitale
sociale di euro 103.290.000 interamente versato, codice
fiscale e numero di iscrizione nel Registro delle Imprese di
Milano: 058.4913.0157, iscritta al R.E.A. della C.C.I.A.A. di
Milano al n. 1.042.205, partita I.V.A. n. 058.4913.0157,
legalmente rappresentata dall'amministratore delegato dott.
Mauro Chiassarini, nato a Parma il 18 maggio 1950 e
domiciliato per la carica in Milano, Viale Certosa n. 130,
dirigente, il quale si avvale dei poteri attribuitigli dal
Consiglio di amministrazione con deliberazione del 20 maggio
2009, col presente atto

c o n f e r i s c e

al sig. dott. Franco PAMPARANA, nato a Milano in data 8
ottobre 1950 e domiciliato agli effetti del presente atto a
Milano in viale Certosa n. 130, codice fiscale PMP FNC 50R08
F205E, dirigente della Società, i seguenti poteri di firma,
tutti fra loro connessi e collegati alla sua qualifica, da
esercitarsi disgiuntamente da altri e con firma libera:

1 sottoscrivere i rapporti informativi sui prodotti e/o i
preparati di propria competenza e la corrispondenza ordinaria
della divisione di appartenenza;

2 nei confronti delle Aziende Sanitarie Locali e/o Aziende
Ospedaliere e in genere nei confronti delle Amministrazioni
e/o Enti Pubblici, o soggetti privati:

2.1 firmare offerte, anche in busta chiusa, e relativi atti e
documenti per la vendita di specialità medicinali, prodotti
emoderivati o da biotecnologia, presidii medico-chirurgici,
reagenti e sistemi diagnostici e comunque prodotti e servizi
commercializzati dalla Società, impegnando la Società stessa
all'esecuzione dei relativi contratti;

2.2 costituire, regolare ed estinguere i contratti
conseguenti alla partecipazione alle gare o alle licitazioni
o alle trattative private per la fornitura dei prodotti e
servizi di cui sopra, anche operando eventuali sconti in
denaro o in merce, impegnando la Società all'esecuzione dei
relativi contratti;

2.3 fare, quant'altro riterrà utile, necessario e opportuno
nell'interesse della Società e nei limiti dei poteri come
sopra conferiti;

3 stipulare, eseguire e risolvere convenzioni ed accordi
relativi allo svolgimento di sperimentazioni farmacologiche,
tossicologiche e cliniche, nonché chimiche, con persone
fisiche esercenti libere professioni, con università, enti
ospedalieri, enti pubblici e privati in genere, autorizzati a
condurre tali sperimentazioni;

4 sottoscrivere tutta la corrispondenza dell'unità di

IMPOSTA DI BOLLO
ASSOLTA IN MODO
VIRTUALE AUT.
AGENZIA ENTRATE
MONZA 2 N. 1 DEL
3/12/2008

Registrato a MILANO 2

add. 29/9/2010

Di 38,16

Genio 15

Imp. Reg. € 168,00

Imp. Ipot. € 1

Imp. Cat. € 1

Imp. Bollo € 30,00



appartenenza, anche relativa alla definizione di prezzi, sconti, condizioni di pagamento e di consegna; comporre reclami e controversie; emettere note di debito e di credito;
5 effettuare o autorizzare le operazioni inerenti agli acquisti di beni e servizi;

6 costituire, regolare ed estinguere contratti e accordi, anche in forma continuativa, con professionisti e consulenti, anche in forma societaria, per l'acquisizione di servizi;

7 fornire le specifiche standard dei prodotti di competenza (caratteristiche tecniche, fisiche, chimiche, ecc.);

8 sottoscrivere documenti relativi a controlli analitici di materie prime e/o prodotti finiti;

9 richiedere analisi chimico-fisiche su materie prime e/o prodotti finiti;

10 sottoscrivere la corrispondenza tecnica relativa all'impiego dei prodotti di competenza nel rispetto delle specifiche standard e alle pratiche di competenza presso gli uffici delle amministrazioni centrali e periferiche dello Stato;

11 sottoscrivere comunicazioni riguardanti prodotti soggetti ad autorizzazioni particolari alle Autorità comunali, provinciali, regionali e statali; documenti riguardanti metodi di preparazione e/o convenzioni di fabbricazione;

12 svolgere presso i Ministeri competenti e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ed eventualmente le amministrazioni regionali e locali, pratiche di autorizzazioni amministrative e registrazioni relative ai prodotti di competenza;

13 rappresentare la Società innanzi a tutti gli organi centrali e periferici di Ministeri, comitati interministeriali, commissioni della pubblica amministrazione, Istituti Superiori, Consigli; innanzi agli enti pubblici territoriali (regioni, province, comuni, aziende comunali e provinciali per i pubblici servizi, aziende e unità sanitarie locali, consorzi di province e di comuni) e a tutti gli organi ed uffici da essi dipendenti; innanzi agli enti pubblici non territoriali (IPAB; enti ospedalieri, ordini e collegi professionali, università ed istituti superiori di istruzione); ed inoltre presso l'Unione Europea e presso l'Agenzia Europea per la valutazione dei medicinali ed i Comitati costituiti nell'ambito della medesima, il tutto con riferimento alle specifiche necessità di gestire le materie di seguito indicate:

13.1 sperimentazioni farmacologiche, tossicologiche, microbiologiche e cliniche;

13.2 vivisezione e tutti gli altri esperimenti su animali; autorizzazione alla produzione, detenzione e vendita di specialità medicinali e prodotti di automedicazione;

13.3 autorizzazione alla produzione, detenzione e vendita di prodotti chimici, biologici e di fermentazione;

WS

13.4 prezzi delle specialità medicinali e dei prodotti in genere della divisione di appartenenza;

13.5 finanziamenti pubblici a progetti aziendali;

nell'ambito del mandato sopra descritto, provvedere a tutti gli adempimenti prescritti da leggi e regolamenti, chiedere autorizzazioni e concessioni, presentare esposti, documenti, opposizioni e ricorsi amministrativi e gerarchici, conferire con le autorità ed i funzionari competenti;

14 sottoscrivere la corrispondenza e gli ordini di servizio destinati a gruppi o singoli soggetti dell'unità di appartenenza, ivi comprese le informazioni e le disposizioni relative all'igiene e alla sicurezza del lavoro;

15 fare infine, anche se qui non espressamente specificato, quant'altro opportuno e necessario nell'interesse della Società entro i limiti dell'ordinaria amministrazione, dovendosi intendere questa elencazione di poteri, per quanto concerne l'ordinaria amministrazione, come esemplificativa e non tassativa.

Il tutto con promessa di averne l'operato per rato e valido.

Il sottoscritto autorizza il notaio autenticante a trattenere il presente atto nella sua raccolta con facoltà di rilasciarne copia a chiunque ne faccia richiesta e con rinuncia a richiederne la restituzione.

(dott. Mauro Chiassarini)

f.to Mauro Chiassarini

N. 109693 del Repertorio N. 20473 della Raccolta
AUTENTICA DI FIRMA

REPUBBLICA ITALIANA

Io sottoscritto dottor VITTORIO QUAGLIATA, notaio in Sesto San Giovanni, con studio in via Ariosto n. 14, iscritto presso il Collegio Notarile di Milano, senza assistenza di testimoni, certifico che la firma in calce e a margine all'atto che precede è stata apposta in mia presenza alle ore nove e minuti quarantaquattro dal signor MAURO CHIASSARINI, nato a Parma il 18 maggio 1950, domiciliato per la carica in Milano, viale Certosa n. 130, della cui identità personale io notaio sono certo, nella sua qualità di Amministratore Delegato e, come tale, in rappresentanza della società "BAYER S.p.A." con sede legale in Milano viale Certosa n. 130, che agisce in forza dei poteri conferitigli dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione del 20 maggio 2009 ed il quale mi ha dispensato dalla lettura dello stesso.

Milano, viale Certosa n. 130.

trentuno agosto duemiladieci.

f.to Vittorio Quagliata notaio

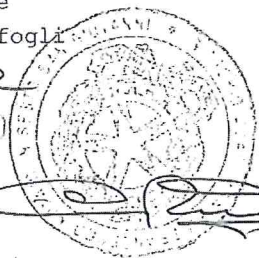
Copia conforme all'originale alle mie minute

Regolarmente firmato che consta di quattro fogli

Si rilascia in carta *copie* per uso *pubb*

Sesto S. Giovanni, lì

17 SETTEMBRE 2010



[Handwritten signature]

as