

## **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 **PAREXEL International (IRL) Limited** (qui di seguito per brevità indicata come "CRO"), Codice Fiscale e Partita IVA N. IE 3249971HH , in nome e per conto della Novo Nordisk A/S Bagsvaerd- Denmark, giusta delega Allegato A (lo Sponsor), giusta delega Allegato A nelle persone dei suoi procuratori, come tali muniti di idonei poteri come da atto allegato B

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

### **Premesso che**

- è interesse dello Sponsor effettuare uno studio osservazionale denominato "Studio prospettico, non interventistico, multicentrico per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di insulina degludec in una popolazione di pazienti con diabete mellito tipo 1 e 2 nella reale pratica clinica." (di seguito per brevità "Studio") avente ad oggetto il Protocollo NN1250-4189, (di seguito "Protocollo"), presso la U.O.C. Medicina "Valentini"(Divisione/ Dipartimento) dell'Azienda;
- la U.O.C. Medicina "Valentini"(Divisione/Dipartimento) dell'Azienda è dotato delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione dello Studio, 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 .....;

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. Vitaliano Spagnuolo , Medico presso la U.O.C. Medicina "Valentini" dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza 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 CRO nomina la Dott.ssa Mariapia Cirenei quale responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal monitor designato dalla CRO per lo Studio.

**Art. 3**

Il completamento dello Studio é previsto per Febbraio 2018 , salvo eventuale prolungamento.

**Art. 4**

Lo Studio dovrà essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile dello Studio, approvato dal Comitato Etico di riferimento ed in conformità a tutte le normative

nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche 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 della Sperimentazione.

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

#### **Art. 5**

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.

La CRO fornirà all'Azienda il materiale di consumo necessario per la corretta esecuzione dello Studio.

#### **Art. 6**

6.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero di circa 10 (dieci) pazienti, la CRO si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo di €600,00 (euro seicento) per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo. L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

<b>Punto di pagamento per stato del paziente (Programma delle visite)</b>	<b>Importo (EUR)</b>
Visita 1	146
Visita 2	113
Visita 3	85
Visita 4	85
Visita 5	85
Visita 6	86
<b>Sovvenzione totale per paziente</b>	<b>600</b>

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 .

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 5 giorni dopo l'effettuazione di ciascuna visita ai pazienti in studio e a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Data Management entro 5 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 CRO.

6.2 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 della Sperimentazione.

Qualora durante l'esecuzione dello Studio, a seguito della somministrazione dei farmaci in studio, si rendessero necessarie, a giudizio del Responsabile dello Studio e a garanzia del paziente, indagini e/o procedure non previste dal protocollo di studio e opportunamente documentate, si conviene che la CRO rimborserà integralmente all'Azienda i relativi importi, previa autorizzazione agli stessi da parte della CRO/Sponsor

6.3 Nell'ipotesi in cui nel corso dello svolgimento dello Studio 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 CRO - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione con l'Azienda, in ragione della maggiore operatività richiesta.

#### **Art. 7**

Gli importi di cui al precedente articolo 6 verranno corrisposti all'Azienda, entro 60 giorni dalla ricezione della fattura. L'Azienda provvederà a fatturare con cadenza trimestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. La CRO provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda. L'eventuale quota a saldo maturata al termine dello Studio, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi.

La CRO provvederà a fornire le istruzioni utili per il pagamento.

La CRO 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 CRO eventuali variazioni dei dati di cui sopra.

#### **Art. 8**

Per questo studio non vi è alcuna disposizione per la copertura assicurativa, poiché si tratta di uno studio osservazionale per il quale non sono previste procedure diagnostiche e/o terapeutiche diverse dalla normale pratica clinica.



#### **Art. 9**

Il presente contratto avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e sino alla conclusione dello Studio. 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.

Ciascuna parte potrà recedere, prima della scadenza, dal presente atto, mediante raccomandata con avviso di ricevimento. In caso di recesso anticipato, la CRO 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. Lo Sponsor avrà diritto di ricevere, come proprietaria a titolo originario, tutti i risultati, anche parziali, raggiunti dall'Azienda, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto. 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

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, 12, 16 e 17 sopravvivranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

#### **Art. 10**

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dalla CRO, o comunque acquisite nel corso dello Studio, sul prodotto o sui risultati dello Studio stesso.

#### **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 dello Studio dovranno essere

sempre discussi dal Responsabile dello Studio (e/o Gruppo di ricerca) insieme al rappresentante dello Sponsor, 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.

#### **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 dello Studio 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 del Responsabile dello Studio 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.

Lo Sponsor/CRO potrà trasmettere i dati ad altre affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'U.E.

che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore/CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

#### **Art. 13**

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

#### **Art. 14**

Il Responsabile dello Studio terrà informata lo Sponsor/CRO sull'andamento dello Studio e provvederà a comunicare loro 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.

#### **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 dello Sponsor/CRO.

#### **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.

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**

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

#### **Art. 18**

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 CRO; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

li, 17 8 NOV 2016

Per l'Azienda  
Dott. Achille Gentile

Il Responsabile dello Studio(per consenso)

Dr. Vitaliano Spagnuolo

*Vitaliano Spagnuolo* 18/x1/16

Dublino, .....

Per PAREXEL International (IRL) Limited

*Shay Kearns*

Shay Kearns  
Controller

09 NOV 2016

PAREXEL International  
(IRL) Limited

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. 12, art. 16, art. 18, e art. 19.

li, 17 8 NOV 2016

Per l'Azienda  
Dott. Achille Gentile

Il Responsabile dello Studio(per consenso)

Dr. Vitaliano Spagnuolo

*Vitaliano Spagnuolo* 18/x1/16

Dublino, .....

Per PAREXEL International (IRL) Limited

*Shay Kearns*

Shay Kearns  
Controller

09 NOV 2016

PAREXEL International  
(IRL) Limited  
10/15

# ALLEGATO A

## (Delega della Novo Nordisk a Parexel)



To: Whom it may concern

From: Peter Kristensen 19-Oct-2015

Ref: PeKr

### LETTER OF AUTHORISATION

**NN Trial ID:** NN1250-4189

**NN Trial Title:** A multi-centre, prospective, non-interventional study of insulin degludec investigating the safety and effectiveness in a real world population with type 1 and 2 diabetes mellitus

herein referred to as "Observational Study".

Novo Nordisk A/S, Novo Alle, DK-2880 Bagsværd, Denmark, (herein referred to as "Sponsor") confirms that it has engaged PAREXEL International GmbH, Klinikum Westend, Haus 18, Spandauer Damm 130, 14050 Berlin, Germany (herein referred to as "CRO") to perform for and in the interest of Sponsor, within the applicable laws and regulations, as well as the terms and conditions agreed in writing between Sponsor and CRO, certain services (herein referred to as "Activities"), as defined below, in Germany, Italy, Sweden, Switzerland and the United Kingdom (herein referred to as the "Countries") in respect of the Observational Study. For the avoidance of doubt CRO may delegate the performance of certain of the Activities to its corporate affiliates as listed below and Sponsor hereby authorises such corporate affiliates to so act.

Corporate affiliates of CRO performing activities:

PAREXEL International Czech Republic S.R.O., Futurama Business Park, Sokolovska 651/136a, 18600 Prague, Czech Republic

PAREXEL International, 190 rue Championnet, 75018 Paris, France

PAREXEL Sweden AB, c/o TMF Sweden AB, Sergels Torg 12, SE 111 57, Stockholm, Sweden

PAREXEL International Limited, The Quays, 101-105 Oxford Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1LZ

PAREXEL International Srl, Via Filippo Turati, 28, 20121 Milano, Italy

PAREXEL International (India) Private Limited, 8th Floor, Bldg No. 14, Sundew Properties

SEZ Pvt Ltd MindSpace, Madhapur, Hyderabad, Andhra Pradesh, India

PAREXEL International Romania, Metropolis Center, Str. Grigore Alexandrescu, 89-97, Sector 1, 010624 Bucharest, Romania

PAREXEL Denmark A/S, Christianshusvej 189, DK-2970 Hoersholm, Denmark

PAREXEL International (IRL) Ltd., 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland

LETTER OF AUTHORITY TEMPLATE  
Edition 2/ January 2013

Page 1 of 2


#### Activities

- Preparation of Observational Study related documents, (e.g. study protocol, ICF, eCRF) in accordance with national and international regulatory legislation and regulations;
- Communication and interaction with the appropriate regulatory authorities, competent authorities and regional authorities (hereinafter collectively addressed to as "RA") and with independent review boards and central and regional ethics committees (hereinafter collectively addressed to as "EC") related to the above-referenced Observational Study in accordance with national and international regulatory legislation and regulations, on behalf of Sponsor, including:
  - Completion of forms and databases; preparation and submission of Observational Study applications, any additional changes and amendments to the approved study protocol, reports about termination or suspension of the Observational Study, annual study reports, summary final reports, and any other required notifications and submissions to RA and/or EC;
  - Payment of fees associated with the submission of Observational Study applications to the RA and/or EC;
  - Submission of information related to serious adverse events, which either occurred within the above-referenced Observational Study or any other events that could have influence on safety of the Observational Study subjects, to the competent RA and EC, in accordance with the national legal requirements.
- Qualification, initiation, monitoring, auditing, and closure of investigational sites and Observational Study conclusion.
- Data management and processing
- Development, negotiation, signature on its own name and on behalf of Sponsor, and execution of contracts/agreements with the third party vendors in the Countries.
- Processing of sites fee payment
- Trial Master File documents management during Study conduction
- For Italy only: To act, complying with Italian Legislative Decree 196/2003 (adopting the EU Directive 95/46/EC), as Italian "data processor" appointed by the Sponsor for all data protection obligations and activities related to the above mentioned delegated tasks for the study mentioned above on the Italian territory.

This Letter of Authorisation is not transferable and is valid only for the above-mentioned Observational Study and listed Activities.

This Letter of Authorisation shall automatically terminate upon termination of the Observational Study or termination of the underlying agreement between Sponsor and CRO, whichever is earlier, unless earlier revoked in writing by Sponsor, in which latter case the termination is effective upon date of such revocation.

Yours sincerely

19-02-2015  


Peter Kristensen  
 Senior Vice President  
 Novo Nordisk A/S


**ALLEGATO B**  
**(Atto da cui risulti il potere di firma di chi sottoscrive**  
**per conto della Parexel)**

**TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME I, GRAHAM C. RICHARDS, Notary Public,** duly authorised, admitted and sworn, practising in the City and County of Dublin and Counties of Wicklow, Kildare and Meath in Ireland do hereby **CERTIFY AND ATTEST THAT** the attached Secretary's Certificate in relation to PAREXEL International (IRL) Limited is a true copy of the original.

**IN FAITH AND TESTIMONY** whereof I have set my Hand and affixed my seal of office.



**DATED AT 70 SIR JOHN ROGERSON'S QUAY IN THE CITY AND COUNTY OF DUBLIN IN IRELAND ON THE 4<sup>TH</sup> DAY OF DECEMBER IN THE YEAR TWO THOUSAND AND FIFTEEN.**

  
.....  
**GRAHAM C. RICHARDS**  
**NOTARY PUBLIC FOR CITY AND COUNTY OF DUBLIN,**  
**COUNTIES OF WICKLOW, KILDARE**  
**AND MEATH, IRELAND**  
**COMMISSIONED FOR LIFE**

36157234.1



## PAREXEL.

### **PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED SECRETARY'S CERTIFICATE**

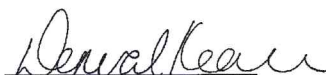
We, **MATSACK TRUST LIMITED**, certify that we are the Company Secretary of PAREXEL International (IRL) Limited (the "Company"); that in such capacity, we are the keeper of the Company's corporate seal and records; and that we are authorised to execute this Secretary's Certificate on the Company's behalf. Having inspected the aforementioned records of the Company, we hereby confirm that pursuant to board resolutions passed on October 28, 2014; July 8, 2015 and December 2, 2015:

1. THAT, with effect from the date of incorporation of the Company, each of the following directors: Douglas A. Batt; Josef H. von Rickenbach; and Robert Shaw (the "Authorised Directors"), acting individually, are authorised to act for and on behalf of the Company to do, execute, sign, seal, deliver and perfect (under hand or seal) such documents (including without limitation any agreements, instruments, contracts, acts, deeds or other documents whatsoever) and take such actions as the Authorised Directors may consider necessary or desirable in connection with the ordinary day-to-day business of the Company (the "General Delegation of Authority"), such General Delegation of Authority being effective from the date of incorporation of the Company.
2. THAT Eamonn McCallion and Melissa Kenny were authorised effective from September 16, 2014; Noreen Brouder was authorised effective from June 22, 2015 and each of Deirdre McCabe, Phillip King, Brendan Finlay, Shay Kearns, Maria King and Anne Marie Kehoe were authorised effective from November 2, 2015 (each being an "Authorised Representative"), to act (on an individual basis) on behalf of and to bind the Company by executing any documents falling into the categories (a) to (g) below on behalf of the Company in the ordinary course of the Company's business:
  - (a) all confidentiality agreements;
  - (b) all agreements for services, service agreements, letters of intent, letters of agreement and exhibits to any of the foregoing;
  - (c) all master service agreements;
  - (d) all investigator agreements;
  - (e) all preferred provider agreements;
  - (f) all vendor agreements; and
  - (g) all changes in scope and amendments to the documents listed in (b) through (e) above(the "Specified Delegation of Authority"),


**SUBJECT TO THE FOLLOWING:**

1. the value of the agreements and documents related to purchasing any property or services (excluding investigator agreements) pursuant to the Specified Delegation of Authority can not exceed EUR100,000 in value;
2. the scope of the Specified Delegation of Authority does not include matters that are material to the Company and outside of the ordinary course of business, including in particular matters which are material to the financial position of the Company; and
3. the taking of any actions pursuant to the Specified Delegation of Authority is also subject to a requirement that all agreements and documents executed thereunder are executed in accordance with the policies, procedures and controls of the Company and those of the Company's shareholders.

Executed this 3 day of December 2015.



For and on behalf of  
**MATSACK TRUST LIMITED**  
Company Secretary



GRAHAM C. RICHARDS  
Notary Public for the City and  
County of Dublin and the  
Counties of Wicklow, Kildare  
and Wexford, IRELAND.  
Commissioned for Life