

## 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 Medtronic Bakken Research Center BV (qui di seguito per brevità indicata come "Società"), , VAT number NL0088.63.155.B01., nella persona di Randy Schmahl, M.Sc. in qualità di Clinical Research Manager, Medtronic Aortic and Peripheral Vascular , come tali muniti di idonei poteri di cui all' Allegato A, di seguito collettivamente "le parti"

### Premesso che

- è interesse della Società effettuare uno studio denominato ""Studio per nuova indicazione di ENDurant CheVAR: ENCHANT. Studio post-market della tecnica di posizionamento di endoprotesi CheVAR Endurant per il trattamento di aneurismi aortici iuxtarenali con colletto infrarenale corto " (di seguito per brevità "Studio") avente ad oggetto il Protocollo Versione 2.0 del 10 ottobre 2017, Codice Identificativo ENCHANT MDT16022 (di seguito "Protocollo"), presso l'UOC di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (Divisione/ Dipartimento) dell'Azienda;
- L'UOC di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare 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 30.01.2018;

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 Prof. Francesco Intriери Direttore dell'UOC di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare 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 Società nomina la Dott.ssa Emanuela Molinari quale responsabile scientifico della ricerca e referente medico, il quale potrà avere contatti con gli Sperimentatori e sarà rappresentato dal Clinical Affairs and Research Specialist designato dalla Società per lo Studio.

**Art. 3**

L'inizio dello Studio in questo centro è previsto per Gennaio 2018 ; il completamento dello Studio é previsto per Aprile 2024, 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, condotta in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, alle GCP e ICH ed alle procedure descritte nel Protocollo e nei documenti specifici dello Studio e alla normativa sui dispositivi medici (DD. Lgs. 46/97 e 507/92 e successive modifiche)

#### **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.

#### **Art. 6**

La Società fornirà all'Azienda il materiale operativo necessario per la corretta esecuzione dello Studio (e.g. eCRF- Case Report Form o Schede di raccolta dati elettroniche)

I dispositivi medici dello Studio (Sistemi di endoprotesi Endurant II ed Endurant IIs Medtronic e sistemi di endoprotesi ricoperte espandibili con palloncino per l'uso nelle arterie renali) non saranno forniti dalla Società in quanto normalmente utilizzati nella pratica clinica corrente e già acquisiti dal centro sperimentale nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni ai sensi del Decreto Legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010, in quanto (art. 1, comma 7).



Art. 7

7.1 In relazione all'attività oggetto del presente contratto, che prevede un numero massimo di 30(trenta.) pazienti, la Società si impegna a riconoscere all'Azienda l'importo massimo di € 3.085,00 (euro tremilaeottantacinque/00) per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal Protocollo (IVA secondo la legge vigente). L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero come da schema sotto riportato:

Visit	Compensable Item	Amount	Total
Baseline	Baseline	€ 65	€ 565
	Screening, Inclusion/Exclusion and Informed Consent	€ 165	
	Demographics	€ 20	
	Physical Exam	€ 35	
	Serum creatinine assessment	€ 10	
	INR assessment (if applicable)	€ 10	
	Medical History	€ 75	
	Pre-Procedure Imaging Form	€ 155	
	Medications Form	€ 15	
	EQ-5D questionnaire	€ 15	
Implant Procedure	Implant Procedure	€ 300	€ 335
	Device Identification	€ 35	
Hospital Discharge	Hospital Discharge	€ 60	€ 85
	Serum creatinine assessment	€ 10	
	Medications Form	€ 15	
Follow-Up (30 days, 12, 24 and 36 months)	Follow-Up (30 days, 12, 24 and 36 months)	€ 120	€ 350
	Physical Exam	€ 35	
	Serum creatinine assessment	€ 10	
	Medications Form	€ 15	
	EQ-5D questionnaire	€ 15	
	Follow-Up Imaging Form	€ 155	
Unscheduled Follow-Up	Unscheduled Follow-Up	€ 95	

	Follow-Up Imaging Form	€ 155	
			€ 250
(Non-Subject) Adverse Event Form (including updates)	(Non-Subject) Adverse Event Form (including updates)	€ 110	
	CEC Adverse Event - Send supporting documentation	€ 65	
			€ 175
Device Deficiency Form	Device Deficiency Form	€ 55	
			€ 55
Secondary Procedures Form	Secondary Procedures Form	€ 100	
			€ 100
Study Exit Form	Study Exit Form	€ 35	
	Death - Send Supporting documentation	€ 65	
			€ 100
Protocol Deviation Form	Protocol Deviation Form	€ 20	
			€ 20

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 e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali effettuati localmente.

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 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 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 Società - il presente contratto potrà essere soggetto ad integrazione con l'Azienda, in ragione della maggiore operatività richiesta.

#### **Art. 8**

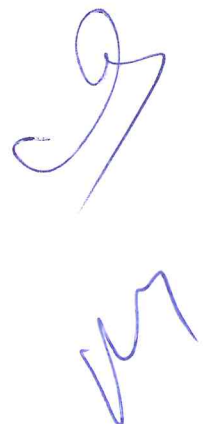
Gli importi di cui al precedente articolo 7 verranno corrisposti all'Azienda, entro 90 giorni fine mese data fattura. L'Azienda provvederà a fatturare con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. La Società provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda. L'eventuale quota a saldo maturata al termine dello Studio, 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 61 T 03111 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.



#### **Art. 9**

Trattandosi di Studio osservazionale non è necessaria specifica copertura assicurativa.

#### **Art. 10**

Il presente contratto avrà validità dal giorno della sua sottoscrizione e sino alla conclusione dello Studio. Qualora quest'ultimo 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 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 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 sette i 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 10, 11, 12, 14, 17 e 18 sopravviveranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente contratto.

#### **Art. 11**

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

## Art. 12

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 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. Fermo restando comunque che –ove una pubblicazione multicentrica non venga effettuata entro un anno dal completamento dello Studio presso tutti i siti dello Studio, il Responsabile dello Studio (e/o Gruppo di ricerca) avranno il diritto di pubblicare i risultati dello stesso e le informazioni relative alle attività svolte ai sensi del presente Contratto in conformità di quanto previsto in questa clausola.

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 atterrano.

## Art. 13

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 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.

#### **Art. 14**

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.

#### **Art. 15**

Il Responsabile dello Studio 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 all'utilizzo del dispositivo 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. 16**



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.

#### **Art. 17**

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, , 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. 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.

..... li, \_\_\_\_\_  
li, \_\_\_\_\_

20 APR 2018

Per l'Azienda  
Dr. Achille Gentile

Il Responsabile dello Studio (per consenso)

Dr. Francesco Intrieri

20/4/018

Per Medtronic Bakken Research Center BV

Maastricht, data/date..... 1-MAR-2018

Randy Schmahl, M.Sc.(Clinical  
Research Manager  
Aortic and Peripheral Vascular

Ai sensi dell'art. 1341, 2° comma, Codice Civile, si approvano espressamente le seguenti clausole:

art. 4, art. 6, art. 7, art. 10, art. 11, art. 12, art. 14, art. 16, art.18 e art. 19.

Per l'Azienda

20 APR 2018

Dr. Achille Gentile

Il Responsabile dello Studio (per consenso)

Dr. Francesco Intrieri .....

Per Medtronic Bakken Research Center BV

Maastricht, data/date..... 21-FEB-2018

Randy Schmahl, M.Sc.(Clinical  
Research Manager Medtronic  
Aortic and Peripheral Vascular

ALLEGATO A

(Allegare atto da cui risulti il potere di firma di Randy Schmahl e fotocopia di un documento di riconoscimento)


## ALLEGATO B

### (Art.13)

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.



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 dalla Società. Poiché 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.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, cursive script that appears to be the initials 'M' and 'W' or similar characters.



## POWER OF ATTORNEY

The undersigned,

**Leo KRETZERS**

born on 7<sup>th</sup> of September 1967 in Sittard/NL, acting in his capacity as a member of the board of directors of the company

**Medtronic Bakken Research B.V.**

having its registered office at Endepolsdomein 5, 6229GW Maastricht, The Netherlands registered with the chamber of commerce under number 14625522 (the "**Company**"), hereby authorizes

Randy SCHMAHL

born on 30<sup>th</sup> of October 1981 in Sittard/NL  
(the "**Attorney**")

to sign and execute the following agreement-types related to Medtronic Clinical Research-projects sponsored by the Company (collectively, the "**Agreements**") on behalf of the Company:

- Clinical Investigation- or Registry-Agreements, including related Amendments and Work Orders
- Research-related Consulting-Agreements with Health Care Professionals ("HCPs") and Health Care Organizations ("HCOs"), including Amendments and Work Orders

The financial authority of the Attorney is limited to an amount of **USD 200,000.- (two hundred thousand US-Dollars)** per Agreement. For Research-related Consulting-Agreements with Health Care Professionals ("HCPs") and Health Care Organizations ("HCOs") the financial authority of the Attorney is limited with an amount of **USD 200,000.- (two hundred thousand US-Dollars)** per Agreement.

All authority granted under this Power of Attorney is subject to and conditional upon the Attorney's compliance with all relevant policies, processes, and procedures of the Company when exercising such authority.

The Attorney is not authorized to delegate in full or in part this Power of Attorney to third persons, and to grant sub-power of attorney.

This Power of Attorney will be effective as of the date upon which it is executed and remain valid until explicitly revoked or until the day the Attorney ceased to be employed by the Company.

The undersigned, duly sworn, herewith declare in lieu of an oath that on this day he is duly authorized to sign on behalf of the Company.

Maastricht, September 7, 2017

  
Leo KRETZERS

Managing Director

Medtronic Bakken Research B.V.



**DELEGATION OF AUTHORITY**  
(for internal documentation purposes)

I, **Leo KRETZERS**, hereby certify that I am a duly qualified and acting Managing Director of **Medtronic Bakken Research B.V.**, and as such, pursuant to Section 501, Sections III and V of the Worldwide Finance Manual, I am authorized to delegate, and do hereby delegate to Randy Schmahl (the "**Designee**") financial authority of up to of **USD 200,000.- (two hundred thousand US-Dollars)** per Agreement for the following type of agreement:

- Clinical Investigation- or Registry-Agreements, including related Amendments and Work Order

and the financial authority of up to of **USD 200,000.- (two hundred thousand US-Dollars)** per Agreement for the following type of agreements:

- Research-related Consulting-Agreements with Health Care Professionals ("HCPs") and Health Care Organizations ("HCOs"), including Amendments and Work Orders

Maastricht, September 7, 2017



~~Leo KRETZERS~~  
Managing Director  
Medtronic Bakken Research B.V.



Omissis