



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

(Nominato con D.P.G.R.T. n. 177 del 16/12/2016)

N° 76 del 15/03/2018

Oggetto: Progetto "Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision versus colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma colo rettale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - ITAVISION"; finanziato dalla Ditta Norgine. Approvazione dello schema di convenzione, recepimento del finanziamento ed approvazione del piano economico finanziario.	
Struttura Proponente	S.C. Amministrazione, Gestione Risorse, Attività Tecniche e Supporto alla Ricerca
	S.S. Bilancio, Contabilità e Investimenti
Responsabile del procedimento	Manola Turci
Estensore	Manola Turci
ALLEGATI N.	

IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE



Importo di spesa:

Conto Economico n. 3A010303

Eseguibile a norma di Legge dal 15 MAR, 2018

Pubblicato a norma di Legge il 15 MAR, 2018

Inviato al Collegio Sindacale il 15 MAR, 2018

IL DIRETTORE GENERALE

di questo Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica, con sede in Via Cosimo il Vecchio 2 - 50139 Firenze, in forza del Decreto del Presidente della Giunta Regionale Toscana n. 177 del 16/12/2016.

Visti:

- il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 24 febbraio 2005, n. 40 di disciplina del Servizio Sanitario Regionale e successive modifiche ed integrazioni;
- la Legge Regionale Toscana 28 dicembre 2015, n. 84 avente per oggetto "Riordino dell'assetto istituzionale e organizzativo del sistema sanitario regionale. Modifiche alla L.R. 40/2005";
- la Legge Regionale Toscana 14 luglio 2016, n. 44 recante "Ulteriori disposizioni in merito al riordino dell'assetto istituzionale e organizzativo del sistema sanitario regionale. Modifiche alla L.R. 40/2005 e alla L.R. 3/2008";
- la Legge Regionale Toscana 14 dicembre 2017, n. 74 che stabilisce che, a seguito dell'assorbimento delle funzioni dell'Istituto toscano tumori (ITT), l'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica assume la denominazione di Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO);

Vista la delibera del Direttore Generale n. 4 del 12.01.2012 con la quale è stato approvato il regolamento dei progetti finalizzati;

Premesso che:

- La Ditta Norgine Italia SRL, con sede legale in Via Fabio Filzi 25, 20124 Milano, ha positivamente accettato la proposta dell'ISPRO di supportare la realizzazione dello studio dal titolo "Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision versus colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma colo rettale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - ITAVISION";
- L'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica è da anni impegnato nella realizzazione dei programmi di screening per la prevenzione e la diagnosi precoce del carcinoma colo rettale mediante test per la ricerca del sangue occulto fecale prevedendo, per i soggetti con esito positivo, l'esecuzione di una colonscopia di approfondimento;
- In ISPRO esistono le professionalità e le competenze necessarie per la realizzazione dello studio di cui sopra;
- Per regolare i rapporti tra la Ditta Norgine ed ISPRO, relativamente allo svolgimento da parte di ISPRO delle attività connesse alla realizzazione del progetto sopra citato, è stato predisposto un accordo di indagine clinica concordato;

Visto il testo della convenzione in lingua italiana ed inglese concordato con la Ditta Norgine allegato alla presente sotto lettera "A" quale parte integrale e sostanziale, nella quale viene stabilito che:

- Referente e Responsabile del progetto per ISPRO è la Dr.ssa Grazia Grazzini, Medico Dirigente in servizio presso la SC Screening e Prevenzione Secondaria dell'ISPRO;
- Oggetto della convenzione è lo svolgimento da parte di ISPRO delle attività descritte nell'allegato A che forma parte integrante e sostanziale dell'accordo;
- Per lo svolgimento di dette attività la Ditta Norgine Italia SRL corrisponderà ad ISPRO l'importo complessivo di Euro 50.000,00 (cinquantamila/00) a titolo di contributo a fondo perduto, in due tranches: la prima pari ad Euro 35.000,00 (trentacinquemila/00), al momento della sottoscrizione dell'accordo di indagine clinica; la seconda pari ad Euro 15.000,00 (quindicimila/00), entro il 31 luglio 2018 previa presentazione da parte di ISPRO di una relazione intermedia sulle attività del progetto;
- Lo studio di tipo interventistico con dispositivo è uno studio clinico "no profit";
- Il contratto avrà una durata di dodici mesi, salvo eventuale proroga, con decorrenza a partire dalla data di sottoscrizione della convenzione, al termine della quale ISPRO dovrà presentare alla Ditta Norgine una relazione scientifica finale delle attività svolte;

Rilevato che, per le attività oggetto della convenzione che ISPRO svolgerà, il Referente e Responsabile del progetto Dr.ssa Grazia Grazzini, Dirigente Medico presso la S.C. Screening e Prevenzione Secondaria di ISPRO ha presentato una relazione progettuale per la realizzazione degli obiettivi, allegato alla presente sotto lettera "B" quale parte integrante e sostanziale;

Evidenziato che dalla suddetta relazione progettuale risulta che il progetto è stato sottoposto al parere del Comitato Etico di Area Vasta Centro (CEAVC, Firenze), il quale ha rilasciato in data 8 marzo 2018 "Parere favorevole" (agli atti);

Ritenuto pertanto opportuno di approvare l'accordo di indagine clinica recependo il finanziamento pari a Euro 50.000,00 (cinquantamila/00), a titolo di contributo a fondo perduto ed il relativo piano economico finanziario, allegato alla presente sotto lettera "C" quale parte integrante e sostanziale;

Vista la delibera del Direttore Generale n. 292 del 24.12.20015 con la quale è stato approvato il regolamento dell'ISPO;

Rilevata la legittimità e la congruenza dell'atto con le finalità istituzionali di questo Ente, stante l'istruttoria effettuata;

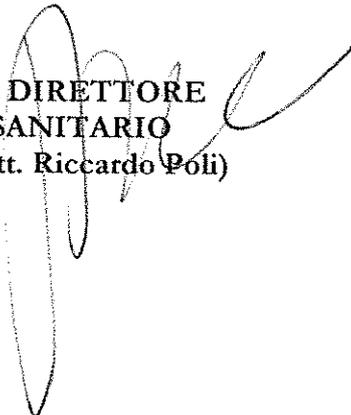
Con la sottoscrizione del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, ciascun per quanto di competenza ai sensi dell'art. 3 del Decreto Legislativo n. 502/1992 e ss.mm.ii.;

DELIBERA

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama:

1. di approvare l'accordo di indagine clinica per il progetto "Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision versus colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma colo rettale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - ITAVISION" allegato alla presente sotto lettera "A" quale parte integrale e sostanziale, finanziato dalla Ditta Norgine Italia SRL autorizzandone al contempo la stipula e di recepire il relativo finanziamento;
2. di prendere atto ed approvare la relazione progettuale e il relativo piano economico finanziario, redatti dalla Dr.ssa Grazia Grazzini, Responsabile del Progetto per ISPRO, documenti allegati rispettivamente sotto le lettere "B" e "C" quali parti integranti e sostanziali;
3. di prendere atto che il progetto ha ricevuto parere favorevole da parte del Comitato Etico di Area Vasta Centro (CEAVC, Firenze);
4. di prendere atto che ISPRO, per l'effettuazione delle attività connesse al progetto, riceverà dalla Ditta Norgine Italia SRL la somma complessiva di Euro 50.000,00 (cinquantamila/00) a titolo di contributo a fondo perduto, a valere dei ricavi registrati nel bilancio d'esercizio dell'Istituto per il periodo di competenza relativo, aut. n. 81/2018, cdc 766, conto economico 3A010302 "contributi finalizzati da enti e soggetti privati";

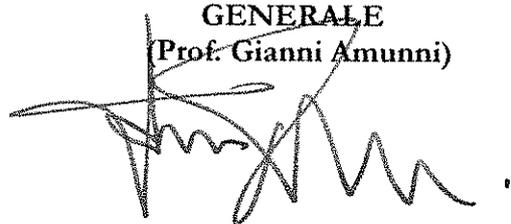
5. di prendere atto che lo studio di tipo interventistico con dispositivo è uno studio clinico “no profit”;
6. di prevedere che eventuali piccole e non sostanziali modifiche all'accordo di indagine clinica possano essere apportate in sede di sottoscrizione;
7. di dichiarare il presente atto immediatamente eseguibile per consentire i tempi brevi l'avvio del progetto;
8. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R. Toscana n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questo Istituto.



**IL DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott. Riccardo Poli)



**IL DIRETTORE
AMMINISTRATIVO**
(Dott. Fabrizio Carraro)



**IL DIRETTORE
GENERALE**
(Prof. Gianni Amunni)

STRUTTURE AZIENDALI DA PARTECIPARE:

S.C. Screening e Prevenzione Secondaria ISPRO;

S.S. Bilancio, Contabilità e Investimenti ISPRO;

Settore Attività Amministrative di Supporto Area Ricerca ISPRO;

SC Amministrazione, Gestione Risorse, Attività Tecniche e Supporto alla ricerca ISPRO

Dipartimento Amministrazione e Finanza USL Toscana Centro.

Elenco degli allegati

Allegato A	Accordo di indagine clinica ISPRO e Norgine Italia SRL	pag.31
Allegato B	Relazione progettuale del Responsabile del progetto	pag. 3
Allegato C	Piano economico finanziario	pag . 1

ACCORDO DI INDAGINE CLINICA PROMOSSA DALL'ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA (ISPRO)

ISPRO INITIATED CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT

<p>THIS ISPRO INITIATED CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT (the "Agreement") on "Adenoma detection rate of colonoscopy with ARC Endocuff Vision vs. conventional colonoscopy in colorectal cancer screening: a multicenter randomised Italian study - Itavision" is made this _____ day of _____ (the "Effective Date")</p>	<p>IL PRESENTE ACCORDO DI COLLABORAZIONE PER L' INDAGINE CLINICA PROMOSSA DA ISPRO (il "Contratto") "Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision vs. colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma coloretale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - Itavision" è stipulato in data _____ (la "Data di Decorrenza")</p>
<p>BETWEEN</p> <p>CANCER PREVENTION AND RESEARCH INSTITUTE ("ISPRO"), PI. e CF. whose registered office is at Via Cosimo il Vecchio n. 2 50139 Firenze, Italy, P.IVA 05872050488 – CF 94158910482, represented by Prof. Gianni Amunni, born in San Giovanni Valdarno (AR) on 06/08/1954, acting as General Director, domiciled for the exertion of his office at the registered office mentioned above;</p>	<p>TRA</p> <p>ISTITUTO PER LO STUDIO E PREVENZIONE ONCOLOGICA, ("ISPRO"); con sede legale in Via Cosimo il Vecchio n. 2 50139 Firenze, Italia, P.IVA 05872050488 – CF 94158910482, rappresentato dal Prof. Gianni Amunni, nato a San Giovanni Valdarno (AR) il 06/08/1954, nella sua qualità di Direttore Generale, domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra</p>
<p>AND</p> <p>NORGINE ITALIA SRL ("NORGINE"), registered in Milan under registered number MI-1437987 whose registered office is at Via Fabio Filzi 25, 20124 Milan, Italy, CF e P.IVA 11116290153, represented by Fabrizio Savoldi, born in Milan (MI) on 30/07/1975, acting as Legal Representative.</p>	<p>E</p> <p>NORGINE ITALIA SRL ("NORGINE"), registrata a Milano con numero MI-1437987 e sede legale in Via Fabio Filzi 25, 20124 Milano, Italia, CF e P.IVA 11116290153, rappresentata da Fabrizio Savoldi, nato a Milano (MI) il 30/07/1975, nella sua qualità di Legale Rappresentante.</p>
<p>Each of the foregoing may be referred to individually as a "Party" and collectively as the "Parties".</p>	<p>Ciascuna di esse potrà essere definita singolarmente come la "Parte" e collettivamente come le "Parti".</p>
<p>RECITALS:</p> <p>A. NORGINE is a pharmaceutical and medical technology company which, together with its Affiliates, carries on the business of manufacturing and selling pharmaceuticals and medical devices including the Device (as defined in Clause 1).</p> <p>B. ISPRO wishes to conduct a Clinical</p>	<p>POSTO CHE:</p> <p>A. NORGINE è una società operante in campo farmaceutico e nel settore delle tecnologie medicali, la quale, insieme alle sue Affiliate, svolge l'attività di fabbricazione e commercializzazione di prodotti farmaceutici e dispositivi medici, tra cui il Dispositivo (così come definito nella Clausola 1).</p> <p>B. ISPRO intende condurre un'Indagine</p>

Investigation (as defined in Clause 1) involving human subjects utilising the Device (as defined in Clause 1)

- C. NORGINE is willing to provide ISPRO with non-repayable Support subject to the terms and conditions of this Agreement.

NOW, IT IS AGREED as follows:

1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

- 1.1. In this Agreement, unless the context otherwise requires, the following words and expressions shall have the following meanings:

"Affiliate" means, with respect to a Party, any corporation or other entity that controls, is controlled by, or is under common control with, a Party. A corporation or other entity shall be regarded as in control of another corporation or entity if it owns or directly or indirectly controls 50% or more of the voting securities or other ownership interest of the other corporation or entity, or if it possesses, directly or indirectly, the power to direct or cause the direction of the management and policies of the corporation or other entity;

"Approved Manufacturer" means a manufacturer who NORGINE has confirmed will comply with all laws, regulations, European and national guidelines applicable to cGMP, and shall maintain all requisite manufacturing and other licenses, Regulatory Approvals, permits, authorisations and approvals which are required by law to be obtained in order to manufacture the Device;

"Business Day" means any day other than a Saturday, Sunday or a Bank Holiday in Italy;

Clinica (così come definita nella Clausola 1) su soggetti umani con l'ausilio del Dispositivo (così come definito nella Clausola 1)

- C. NORGINE intende fornire a ISPRO un Supporto a fondo perduto, nel rispetto dei termini e delle condizioni del presente Contratto.

LE PARTI HANNO CONCORDATO quanto segue:

1. DEFINIZIONI ED INTERPRETAZIONE

- 1.1. Nel presente Contratto, se non diversamente richiesto dal contesto, i termini e le espressioni seguenti avranno i significati sotto riportati:

"Affiliata" designa, in relazione ad una Parte, qualsiasi società o altra entità che controlla, è controllata da o è sotto il controllo comune con una Parte. Una società per azioni o un'altra entità sarà considerata come detentrici del controllo di un'altra società o entità qualora possieda o controlli direttamente o indirettamente il 50% o più dei titoli con diritto di voto o altra interessenza partecipativa dell'altra società per azioni o entità, o se disponga, direttamente o indirettamente, del potere di dirigere o far dirigere la gestione e le politiche della società per azioni o dell'altra entità;

"Fabbricante Accreditato" designa un fabbricante, che a giudizio di NORGINE, sarà conforme a tutte le leggi, ai regolamenti, alle direttive europee e nazionali applicabili alle cGMP, e manterrà tutte le licenze di produzione e di altra natura, i nullaosta normativi, i permessi, le autorizzazioni e le approvazioni richieste dalla legge per fabbricare il Dispositivo;

"Giorno Lavorativo" designa qualunque giorno che non sia un sabato, una domenica o una festività in Italia;

"cGMP" means the principles and guidelines of current good manufacturing practice as contained in Directive 93/42/EEC, as such principles are interpreted and expanded in any guidelines pursuant thereto;

"Clinical Investigation" means the clinical investigation conducted by the Principal Investigator (PI) at the Investigation Site/s in accordance with the Clinical Investigation Protocol;

"Clinical Investigation Protocol" means document, which states the rationale, objectives, design and proposed analysis, methodology, and monitoring, conduct and record-keeping requirements for the Clinical Investigation in which ISPRO intends to use the Device at the participating Investigation Sites;

"Confidential Information" means all information or data first communicated from one Party, its Affiliates, and its and their employees or representatives, to the other Party, its Affiliates, and its and their employees or representatives whether in writing, orally, including without limitation, all scientific, clinical, technical, commercial, financial and business information, Know-How, compilations, formulae, processes, information, techniques, compounds, formulations, methods of use, test procedures, stability data, samples, Specifications and other information or data considered confidential in nature by the disclosing Party or its Affiliate;

"Device" means ARC ENDOCUFF VISION™, the CE marked medical device to be used by ISPRO in the Clinical Investigation as provided for in this Agreement;

"Event" means one or more of the events in the following non-exhaustive list has occurred in relation to the Device:

- A malfunction or deterioration in the characteristics or performance. A

"cGMP" designa i principi e le linee guida dell'attuale buona pratica di settore, contenuti nella Direttiva 93/42/EEC, poiché tali principi sono interpretati e sviluppati nelle linee guida elaborate sull'argomento;

"Indagine Clinica" designa l'indagine clinica condotta dal Principal Investigator (PI) presso il Centro/i coinvolti nell'indagine, in base al Protocollo di Indagine Clinica;

"Protocollo di Indagine Clinica" designa il documento che definisce il razionale, gli obiettivi, il disegno e l'analisi proposta, la metodologia e il monitoraggio, nonché i requisiti di svolgimento e di documentazione della Indagine Clinica nel corso della quale ISPRO intende utilizzare il Dispositivo presso le varie Strutture sanitarie coinvolte

"Informazioni Riservate" designa tutte le informazioni e i dati inizialmente comunicati da una Parte, dalle sue Affiliate e dai suoi/loro dipendenti o rappresentanti all'altra Parte, alle sue Affiliate e ai suoi/loro dipendenti o rappresentanti, per iscritto o verbalmente, comprese (ma senza alcun intento limitativo) informazioni scientifiche, cliniche, tecniche, commerciali, finanziarie e aziendali e Know-How, compilazioni, formule, processi, dati, tecniche, composti, formulazioni, metodi d'uso, procedure di prova, dati di stabilità, campioni, specifiche e altre informazioni o dati considerati di natura riservata dalla Parte divulgante o dalla sua Affiliata;

"Dispositivo" designa ARC ENDOCUFF VISION™, il dispositivo medico a marchio CE che sarà utilizzato da ISPRO nella Indagine Clinica, come previsto nel presente Contratto;

"Evento" designa uno o più eventi riportati nel seguente elenco non esaustivo, verificatisi in relazione al Dispositivo:

- Malfunzionamento

o

malfunction or deterioration should be understood as a failure of a device to perform in accordance with its INTENDED PURPOSE when used in accordance with the MANUFACTURER's instructions;

- Unanticipated adverse reaction or unanticipated side effect;
- Interactions with other substances or products;
- Degradation/destruction of the Device (e.g. fire);
- Inappropriate therapy;
- An inaccuracy in the labelling, instructions for use and/or promotional materials. Inaccuracies include omissions and deficiencies. Omissions do not include the absence of information that should generally be known by the intended users.

"Ethics Committee" means the ethics committee(s) responsible for the approval of the Clinical Investigation Plan and the Clinical Investigation;

"Good Industry Practice" means in relation to any undertaking and any circumstance, the exercise of that degree of skill, diligence, prudence and foresight which would reasonably and ordinarily be expected from a skilled and experienced person engaged in the same type of undertaking under the same or similar circumstances;

"Incident" means any malfunction or deterioration in the characteristics and/or performance of a Device, as well as any inadequacy in the labelling or the instructions for use which, directly or indirectly, might lead to or might have led to the death of a patient, or user or of other persons or to a serious deterioration in their state of health;

"Instructions for Use" means the

deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni. Un malfunzionamento o deterioramento deve essere inteso come l'incapacità del Dispositivo di funzionare per lo SCOPO PREVISTO, quando utilizzato in base alle istruzioni del FABBRICANTE;

- Reazione avversa imprevista o effetto collaterale imprevisto;
- Interazioni con altre sostanze o altri prodotti;
- Degrado/distruzione del Dispositivo (es. incendio);
- Terapia impropria;
- Imprecisione contenuta nell'etichettatura, nelle istruzioni d'uso e/o nel materiale promozionale. Le imprecisioni includono le omissioni e le carenze. Le omissioni non includono l'assenza di informazioni che dovrebbero essere generalmente note agli utenti previsti.

"Comitato Etico" designa uno o più comitati etici responsabili dell'approvazione della Indagine Clinica e del relativo Piano;

"Buona Pratica di Settore" designa, in relazione a qualsiasi impresa e in ogni circostanza, l'esercizio del livello di competenza, diligenza, prudenza e lungimiranza che ci si aspetterebbe ragionevolmente e normalmente da una persona competente ed esperta, impegnata nello stesso tipo di impresa e in circostanze identiche o simili;

"Incidente" designa qualsiasi malfunzionamento o deterioramento delle caratteristiche e/o delle prestazioni di un Dispositivo, nonché qualunque inadeguatezza nell'etichettatura o nelle istruzioni d'uso che, direttamente o indirettamente, possa avere causato il decesso di un paziente, di un utente o di altre persone oppure un grave deterioramento del loro stato di salute;

"Istruzioni d'Uso" designa le

information provided by the manufacturer to inform the Device user of the product's proper use and of any precautions to be taken;

"Intellectual Property Rights" means patents, trademarks, trade names, service marks, registered designs, domain names, unregistered design rights, copyright, moral rights, rights in and to databases (including rights to prevent the extraction or reutilisation of information from a database), topography rights and all rights or forms of protection of a similar nature or having equivalent or the similar effect to any of them which may subsist anywhere in the world, whether or not any of them are registered and including applications for registration of any of them;

"Investigation Site(s)" means the institution(s) or site(s) where the Clinical Investigation is carried out as coordinated by Dr.ssa Grazia Grazzini;

"Principal Investigator (PI)" means Dr.ssa Grazia Grazzini, who is acting as responsible for the coordination and conduct of the Clinical Investigation at the Investigation Site(s) and who will comply with all applicable laws and regulations with respect thereto;

"Know-How" means all technical and other information which is not in the public domain (other than as a result of a breach of confidence), including but not limited to information comprising or relating to concepts, discoveries, data, designs, formulae, ideas, inventions, methods, models, procedures, designs for experiments and tests and results of experimentation and testing, processes, specifications and techniques, laboratory records, clinical data, manufacturing data and information contained in submission to Regulatory Authorities, whether or not protected by Intellectual Property Rights or any applications for such rights;

"Request" means the written request sent

informazioni fornite dal fabbricante per ragguagliare l'utente del Dispositivo in merito all'uso corretto del prodotto e alle precauzioni da adottare;

"Diritti di Proprietà Intellettuale" designa brevetti, marchi commerciali, denominazioni commerciali, marchi di servizi, modelli registrati, nomi di domini, diritti di modelli non registrati, copyright, diritti morali, diritti insiti e relativi a database (compresi i diritti di impedire l'estrazione o il riutilizzo di informazioni da un database), diritti topografici e tutti i diritti o le forme di protezione di natura analoga o aventi effetti simili, esistenti nel mondo, indipendentemente dal fatto che siano o meno registrati, comprese le relative richieste di registrazione;

"Centro(i) di Indagine Clinica" designa la(le) istituzione(i) o il(i) centro(i) presso il quale si svolge l'Indagine Clinica coordinata dalla Dr.ssa Grazia Grazzini;

"Principal Investigator (PI)" designa la Dr.ssa Grazia Grazzini, quale responsabile del coordinamento e dello svolgimento dell'Indagine Clinica presso il(i) Centro(i) di Indagine Clinica, la quale agirà in accordo a tutte le leggi e ai regolamenti vigenti;

"Know-How" designa tutte le informazioni tecniche e di altra natura che non siano di pubblico dominio (non in seguito a violazione dell'obbligo di riservatezza), incluse (ma senza alcun intento limitativo) informazioni comprendenti o riguardanti concetti, scoperte, dati, disegni, formule, idee, invenzioni, metodi, modelli, procedure, modelli per esperimenti e prove, processi, specifiche e tecniche, documenti di laboratorio, dati clinici, dati di produzione ed informazioni contenute in documenti presentati alle Autorità Normative, protette o meno da Diritti di Proprietà Intellettuale od oggetto delle relative richieste;

"Richiesta" designa la richiesta

by electronic email detailing the quantity of Device required, the delivery address and any special instructions;

"Regulatory Approval" means any regulatory approvals or permissions required by ISPRO to perform its obligations under or in any way connected with this Agreement;

"Regulatory Authority" means any governmental regulatory authority or agency involved in regulating any aspect of the activities contemplated by or included within the terms and conditions of this Agreement, including without limitation, the Clinical Investigation;

"Specification" means the specifications for the Device set out in Schedule 1;

"Sponsor" means ISPRO, who shall meet the requirements of and fulfil the responsibilities required by applicable laws and regulations with respect to the Clinical Investigation;

"Support" means NORGINE's provision of financial assistance and supply of Devices to ISPRO as described in this Agreement; and

"Term" shall have the meaning set forth in Clause 20.1.

1.2. The headings to clauses of this Agreement are inserted for convenience only and shall not affect the interpretation or construction of this Agreement.

1.3. Where appropriate, words denoting the singular shall include the plural and vice versa; words denoting any gender shall include all genders; and words denoting corporations shall include persons and vice versa.

1.4. Any reference to a statutory provision, code, regulation or guidance shall be deemed to include reference to any subsequent modification or re-enactment of it.

scritta inviata per posta elettronica, indicante la quantità di Dispositivi richiesti, il recapito di consegna ed eventuali istruzioni speciali;

"Approvazione Regolatoria" designa tutte le approvazioni o i permessi regolatori richiesti da ISPRO per adempiere agli obblighi di cui al presente Contratto o ad esso correlati;

"Autorità Regolatoria" designa qualsiasi autorità o agenzia normativa governativa incaricata di regolamentare qualunque aspetto delle attività contemplate o incluse nei termini e nelle condizioni del presente Contratto, compresa (ma senza alcun intento limitativo) l'Indagine Clinica;

"Specifica" designa le specifiche del Dispositivo, definite nell'Allegato 1;

"Sponsor" designa ISPRO, che soddisferà i requisiti ed assolverà le responsabilità richieste dalle leggi e dai regolamenti vigenti in relazione alla Indagine Clinica;

"Supporto" designa la prestazione di assistenza finanziaria e la fornitura di Dispositivi da parte di NORGINE a ISPRO, come descritto nel presente Contratto; e

"Durata" avrà il significato precisato nella Clausola 20.1.

1.2. I titoli delle clausole del presente Contratto sono riportati per semplice comodità e non influiranno in alcun modo sulla sua interpretazione.

1.3. Laddove opportuno, il singolare includerà il plurale e viceversa; le parole che denotano un genere includeranno tutti i generi e quelle che designano società includeranno singole persone e viceversa.

1.4. Qualsiasi riferimento a disposizioni, codici, regolamenti o linee guida legali sarà ritenuto includere il riferimento a qualunque loro successiva modifica o nuova promulgazione.

<p>1.5. Any reference to persons includes natural persons, firms, partnerships, limited liability partnerships, companies, corporations, unincorporated associations, local authorities, governments, states, foundations and trusts (in each case whether or not having separate legal personality) and any agency of any of the above.</p>	<p>1.5. Qualsiasi riferimento a persone include persone fisiche, aziende, partnership, partnership a responsabilità limitata, compagnie, società, associazioni di fatto, autorità locali, governi, Stati, fondazioni e trust (in ogni caso, aventi o meno personalità giuridica separata) e le loro relative agenzie.</p>
<p>1.6. Schedule 1 to this Agreement is an integral part of this Agreement and reference to this Agreement includes reference thereto.</p>	<p>1.6. L'Allegato 1 è parte integrante del presente Contratto e qualunque riferimento a quest'ultimo rimanda anche a tale Allegato.</p>
<p>2. NORGINE'S ROLE</p>	<p>2. RUOLO DI NORGINE</p>
<p>2.1. As a condition precedent to NORGINE's provision of Support, NORGINE shall receive prior to the start of the Clinical Investigation:</p> <p>2.1.1. the final Clinical Investigation Protocol;</p> <p>2.1.2. confirmation of the Ethics Committee approval of the Clinical Investigation;</p> <p>2.1.3. the Curriculum Vitae of the PI;</p> <p>2.1.4. The Financial Plan provided by ISPRO (PES) relating to the Clinical Investigation.</p>	<p>2.1. Come prerequisite alla fornitura di NORGINE del Supporto, prima dell'avvio della Indagine Clinica, NORGINE riceverà:</p> <p>2.1.1. il Protocollo di Indagine Clinica definitivo;</p> <p>2.1.2. la conferma della approvazione della Indagine Clinica da parte del Comitato Etico;</p> <p>2.1.3. il Curriculum Vitae del PI;</p> <p>2.1.4. il Piano Economico Finanziario (PES) redatto da ISPRO relativo all'Indagine Clinica.</p>
<p>As specified under Clause 19.2, the insurance of ISPRO in relation to the Clinical Investigation will be provided to NORGINE prior to the start of the Clinical Investigation.</p>	<p>Come specificato nella Clausola 19.2, l'assicurazione stipulata da ISPRO per la Indagine Clinica sarà fornita a Norgine prima dell'inizio della indagine stessa.</p>
<p>2.2. After NORGINE has received the documents set forth in Clause 2.1 and is satisfied that ISPRO has obtained the necessary approvals for the Clinical Investigation and that the Support shall be applied solely for the agreed intended research use, then during the Term, NORGINE shall provide ISPRO with the following Support: <u>Device:</u></p>	<p>2.2. Dopo aver ricevuto i documenti di cui alla Clausola 2.1 e aver avuto la conferma che ISPRO ha ottenuto le approvazioni necessarie per l'Indagine Clinica e che il Supporto sarà unicamente destinato all'attività di ricerca prevista, nel corso della Durata, NORGINE fornirà a ISPRO il seguente Supporto: <u>Dispositivo:</u></p>

2.2.1. deliver to the Investigation Sites participating to the Clinical Investigation such quantities of the Device as ISPRO orders pursuant to Clause 3.1, provided that the maximum number of Devices to be supplied by NORGINE to the Investigation Sites pursuant to this Agreement shall not exceed, in total, the following amounts (the "**Maximum Supply of Devices**"):

Device	Maximum quantity
ARC ENDOCUFF VISION™	1200 units

2.2.2. use all reasonable endeavours to maintain sufficient stocks of Devices in order to be able to fulfil its obligations to supply Devices under this Agreement, provided that if at any time ISPRO's Requests for the Device exceed the output capacity or available stocks of NORGINE, NORGINE shall as soon as practicable notify ISPRO in writing, electronically; and

2.2.3. provide ISPRO with any safety information relating to the Device arising during the course of the Clinical Investigation that affects the safe and ethical conduct of the Clinical Investigation; and

Non-repayable Financial support:

2.2.4. provide ISPRO with non-repayable financial support in connection with the Clinical

2.2.1. fornire ai Centri di Indagine Clinica che partecipano alla Indagine Clinica le quantità di Dispositivi ordinate da ISPRO in base alla Clausola 3.1; resta inteso che il numero massimo di Dispositivi che dovrà essere fornito da NORGINE ai Centri di Indagine Clinica ai sensi del presente Contratto non supererà, in totale, le seguenti quantità (la "**Fornitura Massima di Dispositivi**"):

Dispositivo	Quantità massima
ARC ENDOCUFF VISION™	1200 unità

2.2.2. adoperarsi ragionevolmente per mantenere scorte di Dispositivi sufficienti per far fronte agli obblighi di fornitura oggetto del presente Contratto; resta inteso che qualora le Richieste di Dispositivi effettuati da ISPRO superino in qualsiasi momento la capacità produttiva o le scorte disponibili di NORGINE, quest'ultima lo comunicherà al più presto a ISPRO per iscritto, tramite posta elettronica; e

2.2.3. fornire a ISPRO qualunque informazione di sicurezza relativa al Dispositivo, emersa nel corso della Indagine Clinica e tale da influire sul suo svolgimento sicuro ed eticamente corretto; e

Contributo economico a fondo perduto:

2.2.4. fornire a ISPRO un contributo a fondo perduto in relazione alla Indagine

<p>Investigation, such amounts not to exceed in total fifty thousand Euros (50000 Euros), which shall be provided to ISPRO as follows:</p> <p>2.2.4.1. the first instalment of thirty-five thousand Euros (35000 Euros) will be paid upon approval of the Clinical Investigation by the Ethic Committee of Area Vasta Centro of Tuscany; and</p> <p>2.2.4.2. the second instalment of fifteen thousand Euros (15000 Euros) will be paid on 31st July 2018.</p> <p>2.2.5. NORGINE will pay ISPRO upon receipt of an invoice in the electronic format from ISPRO.</p> <p>2.2.6. All amounts are in EURO.</p> <p>2.3. NORGINE shall have no obligation to accept Requests or to supply ISPRO with Devices in excess of the Maximum Supply of Devices set out at Clause 2.2.1 above.</p> <p>2.4. ISPRO acknowledges that the provision of the Support by NORGINE is made for the sole, restrictive purpose of supporting the development or furtherance of bona fide, scientifically valid and legitimate research by ISPRO the purpose of which is to advance medical, scientific and healthcare knowledge, medical technologies and/or clinical techniques designed to improve patient outcomes.</p> <p>3. ISPRO'S OBLIGATIONS</p> <p>3.1. ISPRO shall supply to NORGINE a copy of all the documents in Clause 2.1 of this Agreement prior to NORGINE's provision of Support.</p>	<p>Clinica, per un importo complessivo massimo di cinquantamila Euro (50000 Euro), corrisposto a ISPRO in base alle seguenti modalità:</p> <p>2.2.4.1. la prima rata di trentacinquemila Euro (35000 Euro) sarà versata all'approvazione della Indagine Clinica da parte del Comitato Etico dell'Area Vasta Centro della regione Toscana; e</p> <p>2.2.4.2. la seconda rata di quindicimila Euro (15000 Euro) sarà versata entro il 31 Luglio 2018.</p> <p>2.2.5. NORGINE provvederà ai pagamenti a favore di ISPRO previo invio di fattura elettronica da parte di ISPRO.</p> <p>2.2.6. Tutti gli importi sono in EURO.</p> <p>2.3. NORGINE non sarà tenuta ad accettare Richieste o a fornire ad ISPRO Dispositivi in più rispetto alla Fornitura Massima di Dispositivi di cui alla precedente Clausola 2.2.1.</p> <p>2.4. ISPRO riconosce che la fornitura del Supporto da parte di NORGINE avviene limitatamente al solo scopo di favorire lo sviluppo o il perseguimento in buona fede di ricerche scientificamente valide e legittime ad opera di ISPRO, il cui scopo sia quello di compiere progressi nei campi delle conoscenze mediche, scientifiche e sanitarie, delle tecnologie medicali e/o delle tecniche cliniche destinate a migliorare gli esiti delle terapie per i pazienti.</p> <p>3. OBBLIGHI DI ISPRO</p> <p>3.1. Preliminarmente alla fornitura di Supporto da parte di NORGINE, ISPRO fornirà a NORGINE copia di tutti i documenti di</p>
---	---

<p>3.2. ISPRO shall place each Request for the Devices in writing electronically to NORGINE in accordance with the instructions provided to ISPRO in writing from time to time. ISPRO shall place each Request for the Device before 31th December 2018.</p> <p>3.3. ISPRO shall cause contemporaneous records and notes to be made as to the use or application of the Devices and any such notes and records shall also record and note any wasted use of the Devices for whatever reason and shall ensure that the Devices are being used i) strictly in accordance with the Clinical Investigation Protocol, and ii) solely for the purpose of administration to subjects of the Clinical Investigation. Unless otherwise instructed by NORGINE, ISPRO shall return to NORGINE all unused supplies of Devices. This provision shall survive the termination of this Agreement.</p> <p>3.4. ISPRO agrees to ensure that the Clinical Investigation is conducted strictly in accordance with the Clinical Investigation Protocol and any Ethics Committee terms and conditions in a diligent, professional manner commensurate with the highest medical, clinical and research standards consistent with Good Industry Practice and without limiting the foregoing in accordance with all applicable legislation and guidelines including but not limited to:</p> <p>3.4.1. the EU Medical Devices Directive 93/42/EEC (or any successive EU legislation relating to devices) and any related national legislation;</p> <p>3.4.2. the EU Data Protection Directive 95/46/EC and any related national legislation; and</p>	<p>cui alla Clausola 2.1 del presente Contratto.</p> <p>3.2. ISPRO inoltrerà a NORGINE ciascuna Richiesta di Dispositivi per iscritto in posta elettronica, in base alle istruzioni fornite di volta in volta per iscritto a ISPRO. ISPRO inoltrerà ciascuna Richiesta di Dispositivi entro il 31 dicembre 2018.</p> <p>3.3. ISPRO farà in modo che vengano simultaneamente redatti documenti e note riguardanti l'uso o l'applicazione dei Dispositivi; tali note e documenti dovranno tenere traccia anche di eventuali sprechi dei Dispositivi, per qualsivoglia motivo. ISPRO dovrà inoltre garantire che i Dispositivi siano utilizzati i) nel rigoroso rispetto del Protocollo di Indagine Clinica e ii) al solo scopo della somministrazione ai soggetti della Indagine Clinica. Fatte salve le diverse istruzioni trasmesse da NORGINE, ISPRO restituirà a quest'ultima tutte le forniture inutilizzate di Dispositivi. Questa disposizione resterà valida anche dopo la scadenza/risoluzione del presente Contratto.</p> <p>3.4. ISPRO si impegna a fare sì che l'Indagine Clinica venga condotta nel rigoroso rispetto del Protocollo di Indagine Clinica, nonché dei termini e delle condizioni espresse da qualsiasi Comitato Etico, in maniera diligente, professionale e commisurata ai più elevati standard medici, clinici e di ricerca, conformemente alla Buona Pratica di Settore e, fatto salvo quanto precedentemente esposto, in base a tutte le legislazioni e alle linee guida applicabili, comprese ma senza alcun intento limitativo:</p> <p>3.4.1. la Direttiva 93/42/CEE sui Dispositivi Medici (o qualunque successiva legislazione UE relativa ai dispositivi) e le relative legislazioni nazionali;</p> <p>3.4.2. la Direttiva 95/46/CE sulla Protezione dei Dati e le relative legislazioni nazionali;</p>
--	--

<p>3.4.3. ISO 14155:2011 (Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice) and MEDDEV 2.7/4 (Guidelines on Clinical Investigation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies).</p>	<p>3.4.3. le norme ISO 14155:2011 (Indagine clinica di dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica) e MEDDEV 2.7/4 (Linee guida sulla Indagine Clinica: Guida dei Fabbricanti e degli Organismi Accreditati).</p>
<p>3.5. ISPRO shall promptly notify NORGINE in writing in the event that any change(s) are made to the Clinical Investigation Protocol. In the event that NORGINE reasonably determines that such change(s) materially alter the Clinical Investigation Protocol, NORGINE may terminate this Agreement on ten (10) Business Days' notice to ISPRO, such right of termination exercisable at any time within thirty (30) days following receipt of written notice from ISPRO of the change.</p>	<p>3.5. ISPRO informerà tempestivamente NORGINE per iscritto in caso di una o più variazioni del Protocollo di Indagine Clinica. Qualora NORGINE ritenga ragionevolmente che tale/i variazione/i alteri(no) in maniera sostanziale il Protocollo di Indagine Clinica, NORGINE potrà risolvere il presente Contratto, comunicandolo a ISPRO con un preavviso di dieci (10) Giorni Lavorativi; tale diritto di risoluzione è esercitabile in qualsiasi momento entro i trenta (30) giorni successivi al ricevimento della notifica scritta di variazione, inviata da ISPRO.</p>
<p>3.6. ISPRO shall promptly notify NORGINE in writing in the event that the PI for any reason is unable to continue to serve in that role (hereinafter referred to as the "PI's Incapacity"). If the Parties are unable to agree upon an acceptable successor within thirty (30) days following receipt of written notice from ISPRO of the Investigator's Incapacity, NORGINE may, subject to applicable laws and regulations, terminate this Agreement on ten (10) Business Days' notice to ISPRO, such right of termination exercisable at any time within ten (10) days following receipt of written notice from ISPRO of the PI's Incapacity.</p>	<p>3.6. ISPRO informerà tempestivamente NORGINE per iscritto nel caso in cui il PI, per qualsivoglia motivo, non sia in grado di continuare a svolgere tale incarico (circostanza definita qui di seguito "Incapacità del PI"). Qualora le Parti non si accordino su un successore accettabile entro trenta (30) giorni successivi al ricevimento della notifica scritta di Incapacità del PI, inviata da ISPRO, NORGINE potrà, fatte salve tutte le leggi e i regolamenti vigenti, risolvere il presente Contratto, comunicandolo a ISPRO con un preavviso di dieci (10) Giorni Lavorativi; tale diritto di risoluzione è esercitabile in qualsiasi momento entro i dieci (10) giorni successivi al ricevimento della notifica scritta di Incapacità del PI, inviata da ISPRO.</p>
<p>3.7. ISPRO shall supply NORGINE with copies of final report after termination of the Clinical Investigation, such reports to include a reconciliation of any Incidents reported during the course of the Clinical Investigation.</p>	<p>3.7. ISPRO fornirà a NORGINE una relazione finale al termine della Indagine Clinica; tale relazione dovrà contenere il riscontro di eventuali Incidenti riportati durante lo svolgimento della Indagine Clinica.</p>
<p>3.8. ISPRO shall inform NORGINE</p>	<p>3.8. ISPRO informerà immediatamente</p>

<p>immediately if there are any limitations placed on the conduct of the Clinical Investigation by any Regulatory Authority.</p>	<p>NORGINE in caso di limitazioni poste allo svolgimento della Indagine Clinica da un'Autorità Normativa.</p>
<p>3.9. ISPRO shall exercise its best efforts to perform in accordance with the timelines set out in the Clinical Investigation Protocol and shall promptly notify NORGINE in writing of any anticipated and any actual delays with respect to this schedule.</p>	<p>3.9. ISPRO si adopererà al meglio delle sue possibilità per procedere in base alle tempistiche stabilite nel Protocollo di Indagine Clinica ed informerà tempestivamente NORGINE per iscritto di qualunque ritardo previsto od effettivo rispetto a tale programma.</p>
<p>3.10. ISPRO and the PI shall provide full disclosure of NORGINE's Support in all oral or written presentations of the results of the Clinical Investigation.</p>	<p>3.10. ISPRO e il PI in tutte le presentazioni orali o scritte dei risultati della Indagine Clinica daranno evidenza del contributo di Norgine all'Indagine Clinica.</p>
<p>4. DELIVERY</p>	<p>4. CONSEGNA</p>
<p>4.1. NORGINE shall use reasonable endeavours to deliver the quantity of Devices specified in ISPRO's Requests for the Devices to the location specified in the relevant Requests, provided such specification is reasonable, within ten (10) Business Days of receipt of the Request. Time for delivery shall not be of the essence.</p>	<p>4.1. NORGINE farà tutto quanto ragionevolmente possibile per consegnare la quantità di Dispositivi specificata nelle Richieste di ISPRO, presso il luogo indicato in ciascuno di essi, a condizione che tale indicazione sia ragionevole, entro dieci (10) Giorni Lavorativi dal ricevimento della Richiesta. L'ora di consegna non costituirà un requisito essenziale.</p>
<p>4.2. ISPRO shall procure and guarantee that Investigation Sites on receipt inspect all of the Devices supplied and notify NORGINE as soon as reasonably practicable in writing electronically of any defect in the Devices. If Investigation Sites fail to give such a notice within seven (7) Business Days of receipt of the Devices then, except in respect of any defect which is not one which should be apparent on reasonable inspection consistent with Good Industry Practice, the Product shall be conclusively presumed to be in all respects in accordance with the relevant Specifications. Accordingly Investigation Site shall be deemed to have accepted on behalf of ISPRO the delivery of the Devices in question and NORGINE shall have no liability with respect to that delivery.</p>	<p>4.2. ISPRO otterrà e garantirà che i Centri di Indagine Clinica ispezionino, all'atto del ricevimento, tutti i Dispositivi forniti ed informino per iscritto NORGINE tramite posta elettronica, nel più breve lasso di tempo ragionevolmente possibile, di eventuali difetti riscontrati nei Dispositivi. Qualora i Centri di Indagine Clinica omettessero di inoltrare tale notifica entro sette (7) Giorni Lavorativi dalla data di ricevimento dei Dispositivi, eccetto nel caso in cui il difetto sarebbe dovuto risultare apparente ad una ragionevole ispezione condotta in base alla Buona Pratica di Settore, il Prodotto sarà definitivamente considerato a tutti gli effetti conforme alle relative Specifiche. Di conseguenza, si riterrà che il Centro di Indagine Clinica abbia accettato a nome di ISPRO la consegna dei Dispositivi in questione e NORGINE</p>

<p>4.3. NORGINE must be informed in writing electronically within three (3) Business Days of delivery of any short deliveries or breakages or any non-delivery. NORGINE shall make good by replacement of the Device(s) any such non-delivery, short delivery or breakage notified in accordance with this Clause 4.3 and apart from such replacement and in the absence of such notification, NORGINE shall not be liable for any such non-delivery, short delivery or breakages in transit nor for any loss, financial or otherwise resulting directly or indirectly there from.</p> <p>4.4. Correct storage of the Devices upon delivery to ISPRO and to all Investigation Sites is guaranteed by ISPRO and full details of any storage requirements are set out in the Instructions for Use. NORGINE will not replace any Device that has been stored incorrectly.</p> <p>4.5. ISPRO acknowledges and agrees that NORGINE's performance of its obligations under this Agreement, including without limitation its delivery of Devices to ISPRO and Investigation Sites, shall not be deemed to make NORGINE the Sponsor of the Clinical Investigation.</p> <p>5. PRICES</p> <p>NORGINE shall supply and deliver the Devices free of cost.</p> <p>6. TITLE AND RISK</p> <p>6.1. Title to and risk and responsibility for the Devices shall pass to ISPRO and to the other Investigation Sites when delivered in accordance with the terms of this Agreement.</p>	<p>non avrà alcuna responsabilità sulla consegna.</p> <p>4.3. NORGINE dovrà essere informata per iscritto di eventuali consegne incomplete, rotture o mancate consegne entro tre (3) Giorni Lavorativi dalla consegna, tramite posta elettronica. NORGINE rimedierà tramite sostituzione del/i Dispositivo/i a tale mancata consegna, consegna incompleta o rottura notificata in base alla presente Clausola 4.3. A parte tale sostituzione e in assenza della suddetta notifica, NORGINE non sarà ritenuta responsabile della mancata consegna, della consegna incompleta o delle rotture avvenute durante il trasporto, né delle perdite (finanziarie e di altra natura) da ciò direttamente o indirettamente derivate.</p> <p>4.4. ISPRO garantisce il corretto stoccaggio dei Dispositivi consegnati a ISPRO stesso ed agli centri di Indagine Clinica; i requisiti di stoccaggio sono riportati in dettaglio nelle Istruzioni d'Uso. NORGINE non sostituirà nessun Dispositivo che non sia stato immagazzinato correttamente.</p> <p>4.5. ISPRO riconosce e accetta che l'esecuzione degli obblighi di cui al presente Contratto da parte di NORGINE, compresa (ma senza alcun intento limitativo) la consegna dei Dispositivi a ISPRO ed agli Centri di Indagine Clinica, non potrà essere considerata tale da conferire a NORGINE la qualifica di Sponsor della Indagine Clinica.</p> <p>5. PREZZI</p> <p>NORGINE fornirà e consegnerà i Dispositivi gratuitamente.</p> <p>6. PROPRIETÀ E RISCHIO</p> <p>6.1. La proprietà, il rischio e la responsabilità legati ai Dispositivi saranno trasferiti a ISPRO ed ai Centri di Indagine Clinica all'atto della consegna in base ai termini del</p>
---	---

<p>7. DEVICE SPECIFICATION AND WARRANTY</p> <p>7.1. NORGINE warrants that Devices provided to ISPRO and to the Investigation Sites shall:</p> <p>7.1.1. conform to the Specifications;</p> <p>7.1.2. be manufactured by an Approved Manufacturer; and</p> <p>7.1.3. conform with the relevant requirements of the EU Medical Devices Directive 93/42/EEC and any successor legislation.</p> <p>7.2. Devices which are proved to the reasonable satisfaction of NORGINE, within fourteen (14) Business Days from the date of delivery not to comply with the Specifications, shall be replaced by NORGINE. This obligation will not apply where:</p> <p>7.2.1. the Device has been improperly altered in any way whatsoever, or have been subjected to misuse;</p> <p>7.2.2. any Instructions for Use relating to the Device have not been complied with; or</p> <p>7.2.3. ISPRO has failed to notify NORGINE of any defect or suspected defect within seven (7) days of arrival of the delivery in question in accordance with Clause 4.2 where the defect should be apparent on reasonable inspection consistent with Good Industry Practice.</p> <p>7.3. ISPRO warrants that it will store and use the Devices in accordance with the applicable laws and regulations, the Specifications and the Instructions for Use. ISPRO shall indemnify, defend and</p>	<p>presente Contratto.</p> <p>7. SPECIFICHE E GARANZIA DEL DISPOSITIVO</p> <p>NORGINE garantisce che i Dispositivi forniti a ISPRO ed ai Centri di Indagine Clinica:</p> <p>7.1.1. saranno conformi alle Specifiche;</p> <p>7.1.2. saranno realizzati da un Fabbricante Accreditato; e</p> <p>7.1.3. saranno conformi ai requisiti della Direttiva 93/42/CEE sui Dispositivi Medici e a qualsiasi successiva legislazione.</p> <p>7.2. I Dispositivi la cui non-conformità alle Specifiche sia dimostrata, con ragionevole soddisfazione di NORGINE, entro quattordici (14) Giorni Lavorativi dalla data di consegna, saranno sostituiti da NORGINE. Questo obbligo non si applicherà nel caso in cui:</p> <p>7.2.1. il Dispositivo sia stato in qualunque modo manomesso o utilizzato in maniera impropria;</p> <p>7.2.2. non siano state rispettate le Istruzioni d'Uso del Dispositivo; o</p> <p>7.2.3. ISPRO abbia omesso di informare NORGINE di qualunque (presunto) difetto entro sette (7) giorni dalla consegna in questione secondo la Clausola 4.2, nel caso in cui il difetto sarebbe dovuto risultare evidente ad una ragionevole ispezione condotta in base alla Buona Pratica di Settore.</p> <p>7.3. ISPRO garantisce che immagazzinerà ed utilizzerà i Dispositivi nel rispetto di tutte le leggi e dei regolamenti vigenti, delle Specifiche e delle Istruzioni d'Uso.</p>
--	---

hold harmless NORGINE from and against all losses, damages, claims, demands, judgments, costs and expenses (including reasonable legal fees and costs on a full indemnity basis) that NORGINE incurs which arise out of or results from a breach of this Clause 7.3.

7.4. THE EXPRESS TERMS OF THIS AGREEMENT ARE IN LIEU OF ALL OTHER WARRANTIES, TERMS AND CONDITIONS, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO ANY WARRANTY, TERM OR CONDITION OF SATISFACTORY QUALITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE OR REASONABLE SKILL AND CARE. TO THE MAXIMUM EXTENT PERMITTED BY LAW, ALL OTHER WARRANTIES, TERMS AND CONDITIONS ARE EXPRESSLY EXCLUDED AND NEGATED.

8. DEVICE RECALLS

If NORGINE or an Approved Manufacturer or a relevant Regulatory Authority determines that any quantity of the Devices should be recalled for any reason, NORGINE shall give written notice electronically to ISPRO of its decision to recall the Devices and specify its reasons for the need to carry out the recall. ISPRO shall cooperate in full with NORGINE's instructions in relation to such recalls.

9. LIABILITY

9.1. Neither Party shall be liable either in contract, tort, negligence, statutory duty or otherwise, for any consequential, indirect or special loss or damage whatever arising from or in any way connected with this Agreement (even where advised of the possibility of such loss or damage).

ISPRO indennizzerà, difenderà e solleverà NORGINE da e contro tutte le perdite, i danni, le richieste di risarcimento, le istanze, le sentenze, i costi e le spese (compreso il rimborso integrale di ragionevoli onorari e costi legali) sostenuti/e o subiti/e da NORGINE in seguito o a causa del mancato rispetto della presente Clausola 7.3.

7.4. I TERMINI ESPRESSI DEL PRESENTE CONTRATTO SOSTITUISCONO TUTTE LE ALTRE GARANZIE, I TERMINI E LE CONDIZIONI, ESPRESSI/E O IMPLICITI/E, COMPRESI (MA SENZA ALCUN INTENTO LIMITATIVO) GARANZIE, TERMINI E CONDIZIONI DI QUALITÀ SODDISFACENTE, DI IDONEITÀ AD UN PARTICOLARE SCOPO O DI RAGIONEVOLE COMPETENZA E CURA. NELLA MASSIMA MISURA CONSENTITA DALLA LEGGE, OGNI ALTRA GARANZIA, TERMINE E CONDIZIONE SI INTENDE ESPRESSAMENTE ESCLUSO/A E NEGATO/A.

8. CAMPAGNE DI RICHIAMO DEI DISPOSITIVI

Qualora NORGINE, un Fabbricante Accreditato o un'Autorità Normativa stabilisca la necessità di richiamare un certo numero di Dispositivi per qualsivoglia motivo, NORGINE comunicherà per iscritto a ISPRO, tramite posta elettronica, la decisione di richiamare i Dispositivi, specificandone il motivo. ISPRO collaborerà appieno a tali campagne di richiamo, in base alle istruzioni di NORGINE.

9. RESPONSABILITÀ

9.1. Nessuna delle Parti sarà ritenuta responsabile, per contratto, illecito, negligenza, obbligo di legge o altro, delle perdite o dei danni conseguenti, indiretti o speciali, comunque derivanti dal/correlati al presente Contratto (anche qualora informata della possibilità di tali perdite o danni).

9.2. Nothing in this Agreement shall exclude the liability of either Party for death or personal injury arising from its negligence or that of its servants, agents or employees or any other liability which is prohibited from exclusion by law.

10. QUALITY COMPLAINTS

10.1. ISPRO, as Sponsor, shall promptly and in any event within the timelines set forth in this Agreement in Clauses 4.2, 4.3 and 7.2.3, inform NORGINE of any quality complaints or concerns in relation to Devices. ISPRO shall communicate such Device complaints or concerns in writing and in the Italian language, addressed to the responsible NORGINE quality contact individuals designated below:

Designated Norgine Quality Contact	Name: Lia Bevilacqua Phone: +390267977244 Fax: +390266984375 qualityitalia@norgine.com
Deputy Norgine Quality Contact	Name: Francesca Petrone Tel.: +390267977252 Fax: +390266984375 qualityitalia@norgine.com

10.2. Quality complaints resulting in a patient experiencing an Incident will be processed according to Clause 11.

11. INCIDENTS and EVENTS

11.1. Unless otherwise agreed by the Parties, all recording and reporting obligations set forth in this Clause 11 shall be in the Italian language, and if required, complaints, reports or other information received in a language other than English will be promptly translated by ISPRO into English by a translator experienced in translating medical information.

9.2. Nulla di quanto contenuto nel presente Contratto escluderà la responsabilità di una delle Parti in caso di decesso o lesioni fisiche dovute alla sua negligenza o a quella dei suoi funzionari, agenti o dipendenti, né qualunque altra responsabilità la cui esclusione sia vietata per legge.

10. RECLAMI DI QUALITÀ

10.1. ISPRO, in qualità di Sponsor, informerà NORGINE tempestivamente e, in ogni caso, entro i termini stabiliti nelle Clausole 4.2, 4.3 e 7.2.3 del presente Contratto, di eventuali reclami o problemi di qualità relativi ai Dispositivi. ISPRO renderà noti tali reclami o problemi dei Dispositivi, per iscritto e in lingua italiana, ai Responsabili Qualità di NORGINE sotto indicati:

Responsabile Qualità Norgine	Nome: Lia Bevilacqua Tel.: +390267977244 Fax: +390266984375 qualityitalia@norgine.com
Delegato Qualità Norgine	Nome: Francesca Petrone Tel.: +390267977252 Fax: +390266984375 qualityitalia@norgine.com

10.2. I reclami di qualità in seguito ai quali un paziente abbia subito un Incidente saranno gestiti in base alla Clausola 11.

11. INCIDENTI ed EVENTI

11.1. Se non diversamente concordato dalle Parti, tutti gli obblighi di documentazione e di reporting di cui alla presente Clausola saranno in lingua italiana; se necessario, i reclami, le segnalazioni o le altre informazioni ricevute in una lingua diversa da quella inglese saranno immediatamente tradotte in inglese, a cura di ISPRO, da un traduttore esperto in campo medico.

<p>11.2. No solicited safety data capture is required for the Clinical Investigation. However, ISPRO, as Sponsor, shall cause the recording and reporting of all Incidents as detailed in the Clinical Investigation Protocol and supporting documentation and as required by all applicable laws and regulations. It is ISPRO's responsibility as Sponsor to ensure that all Clinical Investigation subjects are carefully monitored for Incidents. The Sponsor will be responsible for the management and expedited reporting of any Incidents to the relevant Regulatory Authorities and Ethics Committees as required by applicable laws and regulations. ISPRO shall:</p> <p>11.2.1. notify NORGINE of any emergent safety concerns with respect to any Device within twenty-four (24) hours of ISPRO's awareness of an emergent safety concern;</p> <p>11.2.2. notify NORGINE of any actions taken for safety reasons by a Regulatory Authority with respect to the Device within one (1) Business Day after the initiation of such action;</p> <p>11.2.3. notify NORGINE of Incidents suspected to be related to the Device, within twenty four (24) hours after initial receipt of the report;</p> <p>11.2.4. on request, provide NORGINE with specific safety data obtained from the Clinical Investigation; and</p> <p>11.2.5. provide details of all Incidents recorded during the Clinical Investigation as part of the final report.</p>	<p>11.2. Nella Indagine Clinica non è richiesta la raccolta sollecitata di dati di sicurezza. Tuttavia, ISPRO, in qualità di Sponsor, provvederà alla documentazione e al reporting di tutti gli Incidenti, come definito in dettaglio nel Protocollo di Indagine Clinica e nella documentazione di supporto, conformemente a tutte le leggi e ai regolamenti vigenti in materia. In qualità di Sponsor, ISPRO è tenuto ad assicurare un attento monitoraggio degli Incidenti di tutti i soggetti della Indagine Clinica. Lo Sponsor sarà responsabile della gestione e della tempestiva segnalazione di tutti gli Incidenti alle Autorità Regolatorie e ai Comitati Etici competenti, conformemente a tutte le leggi e ai regolamenti vigenti in materia. ISPRO dovrà:</p> <p>11.2.1. informare NORGINE di qualunque problema di sicurezza emerso in relazione ad un Dispositivo entro ventiquattro (24) ore dal momento in cui ISPRO ne è venuto a conoscenza;</p> <p>11.2.2. informare NORGINE di qualunque azione intrapresa per motivi di sicurezza da un'Autorità Normativa in relazione ad un Dispositivo, entro un (1) Giorno Lavorativo dall'avvio di tale azione;</p> <p>11.2.3. informare NORGINE degli Incidenti che si sospetta legati al Dispositivo, entro ventiquattro (24) ore dal ricevimenti della segnalazione;</p> <p>11.2.4. su richiesta, fornire a NORGINE dati di sicurezza specifici tratti dalla Indagine Clinica; e</p> <p>11.2.5. fornire informazioni su tutti gli Incidenti registrati durante l'Indagine Clinica, nell'ambito della relazione finale;</p>
---	---

<p>11.2.6. notify NORGINE of all Events within one (1) Business Day.</p> <p>11.2.7. Undertake reconciliation of safety information sent to NORGINE at regular intervals agreed between the Parties.</p> <p>11.3. Transmission of information identified in 11.2.1 through 11.2.4 above will be via email to farmacovigilanza.italia@norgine.com</p> <p>11.4. If during the course of the Clinical Investigations a patient demonstrates an adverse event associated with the use of a medicinal product it must be reported to relevant marketing authorization holder for the medicinal product and the relevant Regulatory Authorities in accordance with national regulatory requirements for medicines.</p>	<p>11.2.6. informare NORGINE di tutti gli Eventi entro un (1) Giorno Lavorativo.</p> <p>11.2.7. Intraprendere il riscontro delle informazioni di sicurezza trasmesse a NORGINE, ad intervalli regolari stabiliti tra le Parti.</p> <p>11.3. Le informazioni di cui ai precedenti punti da 11.2.1 a 11.2.4 dovranno essere trasmesse tramite e-mail a: farmacovigilanza.italia@norgine.com</p> <p>11.4. Qualora, nel corso della Indagine Clinica, un paziente sia vittima di un evento avverso associato all'utilizzo di un prodotto medicinale Norgine ciò dovrà essere segnalato al titolare dell'autorizzazione di commercializzazione del prodotto medicinale in questione e alle Autorità Normative competenti, in base ai requisiti normativi nazionali vigenti in materia di farmaci.</p>
<p>12. REGULATORY COMPLIANCE</p>	<p>12. CONFORMITÀ NORMATIVA</p>
<p>12.1. It shall be the responsibility of ISPRO as Sponsor to obtain any required clinical investigation authorizations from the Regulatory Authority and a favorable opinion from the Ethics Committee prior to the commencement of the Clinical Investigation, and to comply with all applicable laws, regulations and guidance in relation to its activities under this Agreement, including without limitation ISO 14155:2011 (Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice), and MEDDEV 2.7/4 (Guidelines on Clinical Investigation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies).</p>	<p>12.1. In qualità di Sponsor, ISPRO sarà tenuto a procurarsi ogni necessaria autorizzazione di indagine clinica presso l'Autorità Normativa, nonché il parere favorevole del Comitato Etico, prima dell'avvio della Indagine Clinica, e a conformarsi a tutte le leggi, ai regolamenti e alle linee guida applicabili in relazione alle attività contemplate nel presente Contratto, comprese (ma senza alcun intento limitativo) le norme ISO 14155:2011 (Indagine clinica di dispositivi medici per soggetti umani -- Buona pratica clinica) e MEDDEV 2.7/4 (Linee guida sulla Indagine Clinica: Guida dei Fabbricanti e degli Organismi Accreditati).</p>
<p>12.2. It shall be the responsibility of NORGINE to maintain all other necessary Regulatory Approvals which may be required for it to perform its obligations under, or in any way connected with, this Agreement and to comply with all applicable laws, regulations and guidance in this respect, including without limitation the MedTech</p>	<p>12.2. Sarà responsabilità di NORGINE mantenere tutte le altre Approvazioni Regolatorie che potrebbero essere necessarie per consentirle di adempiere ai propri obblighi elencati nel presente contratto o comunque ad esso correlati, e conformarsi a tutte le leggi, ai regolamenti e alle linee guida</p>

Europe Code of Ethical Business Practice.

applicabili al riguardo, compreso (ma senza alcun intento limitativo) il MedTech Europe Code of Ethical Business Practice.

13. INTELLECTUAL PROPERTY

13. PROPRIETÀ INTELLETTUALE

13.1. All Intellectual Property Rights and Know-How relating to the Device and owned at the date hereof by NORGINE (or a third party), or otherwise independently developed by NORGINE (or a third party), shall be retained by and remain the property of NORGINE, or such third party as the case may be, and no license in relation thereto is granted by NORGINE to ISPRO (except that ISPRO is permitted to conduct the Clinical Investigation using the Device). ISPRO acknowledges that it shall not have or acquire any Intellectual Property Rights which are owned or licensed by NORGINE which may be applied to or used in connection with any of the Device supplied to ISPRO under this Agreement.

13.1. Tutti i Diritti di Proprietà Intellettuale e il Know-How relativi al Dispositivo e detenuti alla data del presente documento da NORGINE (o da terzi) o comunque indipendentemente sviluppati da NORGINE (o da terzi), saranno conservati e resteranno di proprietà di NORGINE (o, a seconda dei casi, dei terzi in questione), e nessuna licenza in relazione ad essi verrà concessa da NORGINE a ISPRO (eccetto il fatto che a ISPRO sarà consentito condurre la Indagine Clinica con l'ausilio del Dispositivo). ISPRO riconosce che non deterrà né acquisirà Diritti di Proprietà Intellettuale posseduti o concessi in licenza da NORGINE, che possano essere applicati o sfruttati in relazione a qualunque Dispositivo fornito a ISPRO ai sensi del presente Contratto.

13.2. Any Intellectual Property Rights or Know-How not relating to the Device and arising from the Clinical Investigation shall be owned exclusively by ISPRO.

13.2. Tutti i Diritti di Proprietà Intellettuale o il Know-How non connessi al Dispositivo e derivanti dalla Indagine Clinica saranno di esclusiva proprietà di ISPRO.

13.3. In the event that any Party owns or controls intellectual property necessary or useful to enable the other Party to practice its Intellectual Property Rights arising under this Agreement, that Party hereby grants to the other Party (including its Affiliates) a non-exclusive, fully paid up, perpetual and irrevocable licence to the intellectual property to the sole extent necessary for the other Party to practice its Intellectual Property Rights arising under this Agreement.

13.3. Qualora una delle Parti detenga o controlli proprietà intellettuali necessarie o utili all'altra Parte per esercitare i propri Diritti di Proprietà Intellettuale derivanti dal presente Contratto, la suddetta Parte ivi concede all'altra Parte (comprese le sue Affiliate) una licenza non esclusiva, interamente versata, perpetua ed irrevocabile sulla proprietà intellettuale, nella sola misura necessaria affinché l'altra Parte possa esercitare i propri Diritti di Proprietà Intellettuale derivanti dal presente Contratto.

13.4. The first mention of the trade mark ARC ENDOCUFF VISION in any document shall be accompanied by the statement

13.4. La prima menzione del marchio commerciale ARC ENDOCUFF VISION in qualunque documento sarà

<p>"ARC ENDOCUFF VISION is a trade mark of Arc Medical Design Limited".</p>	<p>accompagnata dalla dicitura "ARC ENDOCUFF VISION è un marchio commerciale registrato di Arc Medical Design Limited".</p>
<p>13.5. No Party will, without the prior written consent of the other Party, use in advertising, publicity, promotion or otherwise, the name, trademark, logo, symbol, or other image of the other Party or that Party's employee or agent, except that ISPRO may acknowledge NORGINE's financial support of the Clinical Investigation through the contribution of Device in academic publications and as required by funding agencies and reports to Regulatory Authorities.</p>	<p>13.5. Senza il preventivo accordo scritto dell'altra Parte, nessuna delle Parti utilizzerà, a fini promozionali, pubblicitari o di altro tipo, il nome, il marchio commerciale, il logo, il simbolo o un'altra immagine dell'altra Parte (o di un suo dipendente o agente). Resta comunque inteso che ISPRO potrà riconoscere il supporto finanziario offerto da NORGINE alla Indagine Clinica attraverso la fornitura del Dispositivo, in pubblicazioni accademiche e come richiesto da organismi di finanziamento e relazioni trasmesse alla Autorità Normative.</p>
<p>14. GENERAL INDEMNITY</p>	<p>14. INDENNIZZO GENERALE</p>
<p>14.1. Subject to Clauses 7.3 and 9, NORGINE shall indemnify, defend and hold harmless ISPRO from and against all losses, damages, claims, demands, judgments, costs and expenses (including reasonable legal fees and costs on a full indemnity basis, and the cost and expense of enforcing any provision of this Agreement), that ISPRO incurs which arises out of or results from the supply of Devices other than in accordance with the Specifications.</p>	<p>14.1. Fatte salve le Clausole 7.3 e 9, NORGINE indennizzerà, difenderà e solleverà ISPRO da e contro tutte le perdite, i danni, le richieste di risarcimento, le istanze, le sentenze, i costi e le spese (compreso il rimborso integrale di ragionevoli onorari e costi legali, nonché dei costi e delle spese sostenute per far valere qualsiasi disposizione del presente Contratto), sostenuti/e o subiti/e da ISPRO in relazione o a causa della fornitura di Dispositivi non conformi alle Specifiche.</p>
<p>14.2. Promptly after receipt of any and all claims, lawsuits, or demands (collective, "Claims"), or after the commencement of any actions, suits or proceedings (collectively, "Actions") coming within the scope of this Clause 14.1, ISPRO shall immediately notify NORGINE in writing of the Claims and/or Actions and provide a copy of all papers served and any other relevant information in connection therewith. ISPRO shall cooperate and provide reasonable assistance as requested by NORGINE in the investigation and defence of such Claims or Actions.</p>	<p>14.2. Immediatamente dopo avere ricevuto richieste di risarcimento, notifiche di cause legali o istanze (denominate collettivamente "Richieste di risarcimento") oppure dopo l'avvio di azioni, processi o procedimenti (denominati collettivamente "Azioni") rientranti nell'ambito della presente Clausola 14.1, ISPRO informerà NORGINE per iscritto delle Richieste di risarcimento e/o delle Azioni in questione, fornendo copia di tutti i documenti notificati e qualunque altra informazione pertinente. ISPRO collaborerà e fornirà la ragionevole assistenza richiesta da NORGINE per l'inchiesta e la difesa contro tali Richieste o Azioni.</p>

<p>15. FORCE MAJEURE</p> <p>15.1. Neither ISPRO nor NORGINE shall incur any liability to the other in the event of non-performance or delay in the performance of its respective obligations under this Agreement arising out of strikes, disputes (excluding strikes or disputes between ISPRO and its employees, contractors, sub-contractors and suppliers and excluding strikes or disputes between NORGINE and its employees, contractors, sub-contractors and suppliers), riots, wars (declared or undeclared), fire, acts of terrorism, or any other reasons beyond ISPRO's or NORGINE's reasonable control (a "Force Majeure Event"), <u>provided however</u>, that the Party whose performance is affected by such Force Majeure Event shall exert its reasonable efforts to eliminate or cure or overcome any such circumstances and to resume performance of its obligations in a timely manner. Any such non-performance shall be excused for the period of such Force Majeure Event.</p> <p>15.2. Each Party shall give prompt notice to the other upon becoming aware of a Force Majeure Event, such notice to contain details of the circumstances giving rise to the Force Majeure Event and such Party's plan to eliminate or cure or overcome such circumstances and to resume performance of its obligations. In the event that a Party is unable to overcome such Force Majeure Event within six (6) weeks from the date of receipt of notification by the other Party of its existence, then the Party whose performance is not affected by such Force Majeure Event shall be entitled to terminate this Agreement immediately upon delivery of written notice to the other Party in accordance with Clause 22.</p>	<p>15. FORZA MAGGIORE</p> <p>15.1. Né ISPRO né NORGINE saranno responsabili l'una nei confronti dell'altra in caso di mancato o ritardato adempimento dei loro rispettivi obblighi contrattuali a causa di scioperi, vertenze (esclusi gli scioperi o le vertenze tra ISPRO e i suoi dipendenti, appaltatori, subappaltatori e fornitori, nonché gli scioperi o le vertenze tra NORGINE e i suoi dipendenti, appaltatori, subappaltatori e fornitori), tumulti, guerre (dichiarate e non), incendi, atti di terrorismo o qualunque altro motivo al di fuori del ragionevole controllo di ISPRO o di NORGINE ("Evento di Forza Maggiore"). <u>Resta comunque inteso</u> che la Parte la cui prestazione è compromessa dall'Evento di Forza Maggiore prodigherà ragionevoli sforzi per eliminare, rimediare o superare tali circostanze e per riprendere puntualmente l'adempimento dei suoi obblighi. Qualunque mancato adempimento di questa natura sarà tollerato per la durata dell'Evento di Forza Maggiore.</p> <p>15.2. Ciascuna delle Parti informerà tempestivamente l'altra Parte non appena venuta a conoscenza di un Evento di Forza Maggiore; tale notifica dovrà riportare i dettagli delle circostanze che hanno dato luogo all'Evento di Forza Maggiore, insieme al piano d'azione della Parte interessata per eliminare, rimediare o superare tali circostanze e riprendere l'adempimento dei suoi obblighi. Qualora una Parte non sia in grado di superare un Evento di Forza Maggiore entro sei (6) settimane dalla data di ricevimento della notifica della sua esistenza, la Parte le cui prestazioni non sono compromesse da tale Evento di Forza Maggiore avrà la facoltà di risolvere immediatamente il presente Contratto, notificandolo per iscritto all'altra Parte in base alla Clausola 22.</p>
--	--

16. CONFIDENTIALITY

16.1. The Parties undertake and agree to use the Confidential Information solely for the purposes of this Agreement and to keep the Confidential Information secret and confidential and shall not directly or indirectly disclose or permit to be disclosed the same to any third party for any reason without the prior written consent of the other Party hereto.

16.2. The obligations of confidence and nondisclosure of the Parties referred to in Clause 16.1 shall not extend to any Confidential Information which it can be demonstrated:

16.2.1. is or becomes generally available to the public otherwise than by reason of breach by a Party of the secrecy obligations under this Agreement;

16.2.2. is known to the receiving Party and is at its free disposal prior to its disclosure by the disclosing Party;

16.2.3. is developed by the receiving Party independently from the Confidential Information received;

16.2.4. is subsequently disclosed on a non-confidential basis to the receiving Party from a third party having the legal right to make such disclosure in respect of that Confidential Information; or

16.2.5. is required by applicable laws to be disclosed, provided however, that such Party shall, if not contrary to applicable laws, provide notice thereof to the other Party prior to such disclosure and shall limit disclosure to that portion of the Confidential

16. RISERVATEZZA

16.1. Le Parti concordano e si impegnano ad utilizzare le Informazioni Riservate al solo scopo del presente Contratto e a mantenere le Informazioni Riservate segrete e riservate. Inoltre, le Parti non divulgheranno per nessun motivo, né direttamente né indirettamente, e non permetteranno la divulgazione delle Informazioni Riservate a terzi senza il preventivo accordo scritto dell'altra Parte.

16.2. Gli obblighi di riservatezza e di non-divulgazione delle Parti di cui alla Clausola 16.1 non si estenderanno alle Informazioni Riservate per le quali possa essere dimostrato quanto segue:

16.2.1. sono o diventano di pubblico dominio non in seguito a violazione degli obblighi contrattuali di segretezza ad opera di una delle Parti;

16.2.2. sono note alla Parte destinataria e a sua libera disposizione prima della loro divulgazione ad opera della Parte divulgante;

16.2.3. sono elaborate dalla Parte destinataria indipendentemente dalle Informazioni Riservate ricevute;

16.2.4. vengono successivamente divulgate senza vincoli di riservatezza alla Parte destinataria da terzi aventi il diritto legale di farlo in relazione a tali Informazioni Riservate; o

16.2.5. devono essere divulgate ai sensi delle leggi in vigore; resta comunque inteso che, se non contrario alle leggi vigenti, detta Parte ne informerà l'altra Parte prima della divulgazione e limiterà quest'ultima alla parte di

<p>Information which in the opinion of its legal advisers is legally required to be disclosed and then only under obligations of confidentiality to the maximum extent possible.</p>	<p>Informazioni Riservate che, a giudizio dei suoi consulenti legali, deve essere legalmente divulgata, il tutto nel rispetto degli obblighi di riservatezza nella maggior misura possibile.</p>
<p>16.3. In the event one Party becomes aware of any wrongful use or disclosure of Confidential Information (whether inadvertent or otherwise); it shall immediately notify the other Party in writing of that fact and shall provide information regarding all relevant surrounding circumstances.</p>	<p>16.3. Qualora una delle Parti venga a conoscenza di qualsiasi uso o divulgazione impropri (accidentali o meno) delle Informazioni Riservate, ne darà immediata comunicazione scritta all'altra Parte e fornirà informazioni relative a tutte le circostanze rilevanti nelle quali ciò è avvenuto.</p>
<p>16.4. After termination of the Agreement the mutual obligations of confidentiality will last for a period of 5 (five) years.</p>	<p>16.4. Dopo la risoluzione del Contratto, gli obblighi reciproci di riservatezza resteranno validi per un periodo di 5 (cinque) anni.</p>
<p>17. PUBLICATION RIGHTS</p>	<p>17. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE</p>
<p>17.1. ISPRO shall, subject to the terms of this Clause 17, have the right to publish the results of the Clinical Investigation in any abstract, paper, presentation or manuscripts (not limited enumeration).</p>	<p>17.1. Fatti salvi i termini della presente Clausola 17, ISPRO avrà il diritto di pubblicare i risultati della Indagine Clinica in qualunque riassunto, articolo, presentazione o manoscritto (elenco non esaustivo).</p>
<p>17.2. ISPRO shall give NORGINE a reasonable period of 30 (thirty days) to review and comment upon an intended publication of ISPRO regarding the results of the Clinical Investigation prior to publication, to determine if any Intellectual Property Rights and/or Confidential Information ISPRO in relation to the Device should be removed. NORGINE shall respond promptly in writing to ISPRO with any comments or objections, setting forth such information in reasonably sufficient detail.</p>	<p>17.2. ISPRO concederà a NORGINE un ragionevole periodo preventivo di 30 (trenta) giorni per esaminare e commentare la pubblicazione, prevista da ISPRO, dei risultati della Indagine Clinica, al fine di stabilire se occorra eliminare Diritti di Proprietà Intellettuale e/o Informazioni Riservate relative al dispositivo. NORGINE risponderà tempestivamente per iscritto a ISPRO con commenti od obiezioni, esponendo tali informazioni con un ragionevole livello di dettaglio.</p>
<p>17.3. ISPRO shall consider NORGINE's comments and/or objections in good faith and shall cause any and all appropriate changes to be made prior to further distribution and publication. This will not constitute or should not be interpreted as interference by NORGINE in any form and will be made for the sole purpose of protecting the Intellectual</p>	<p>17.3. ISPRO prenderà in considerazione i commenti e/o le obiezioni di NORGINE in buona fede e farà in modo che vengano apportate eventuali ed opportune modifiche relative al dispositivo prima dell'ulteriore diffusione e pubblicazione. Questo non costituirà o non dovrà essere interpretato come</p>

<p>Property Rights and / or Confidential Information related to the device</p>	<p>interferenza da parte di NORGINE in nessuna forma e sarà fatto al solo fine di tutelare i Diritti di Proprietà Intellettuale e/o Informazioni Riservate relative al dispositivo in studio</p>
<p>17.4. After termination of the Agreement, the obligations contained in this Clause 17 will last for a period of five (5) years.</p>	<p>17.4. Dopo la risoluzione del Contratto, gli obblighi di cui alla presente Clausola 17 resteranno validi per un periodo di 5 (cinque) anni.</p>
<p>18. INSPECTIONS</p> <p>Should competent Regulatory Authority or ISPRO conduct or give notice of intent to conduct any inspection at the Investigation Site related to the Clinical Investigation, or take any other action with respect to the Clinical Investigation, ISPRO will promptly give NORGINE notice thereof, and supply all information pertinent thereto. Copies of any reports or findings made by any Regulatory Authority and/or ISPRO in relation to the Device shall be promptly provided to NORGINE.</p>	<p>18. ISPEZIONI</p> <p>Qualora l'Autorità Regolatoria Competente o ISPRO conducano o rendano nota l'intenzione di condurre un'ispezione presso il Centro di Indagine Clinica in relazione alla Indagine Clinica, oppure intraprendano qualunque altra azione nei confronti della Indagine Clinica, ISPRO ne informerà tempestivamente NORGINE, fornendo tutte le informazioni del caso. Copie di tutte le relazioni e conclusioni dell'Autorità Regolatoria e/o di ISPRO in relazione al Dispositivo saranno prontamente trasmesse a NORGINE.</p>
<p>19. INSURANCE</p>	<p>19. ASSICURAZIONE</p>
<p>19.1. Each Party shall maintain satisfactory insurance coverage in relation to this Agreement and shall ensure that such insurance coverage remains in full force and effect during the Term and thereafter in accordance with Good Industry Practice and shall not do or omit any act, matter or thing which may prejudice or render voidable any such insurance. Such insurance shall be sufficient to secure the performance of its obligations hereunder. ISPRO as the Sponsor shall maintain adequate insurance coverage in accordance with applicable laws, rules and regulations.</p>	<p>19.1. Ciascuna delle Parti manterrà un'adeguata copertura assicurativa in relazione al presente Contratto e provvederà affinché detta copertura assicurativa resti pienamente valida nel corso della Durata e successivamente, in base alla Buona Pratica di Settore, senza compiere od omettere atti, questioni o cose che possano compromettere o rendere nulla tale copertura assicurativa. L'assicurazione dovrà essere tale da garantire l'adempimento degli obblighi ivi contemplati. In qualità di Sponsor, ISPRO manterrà un'adeguata copertura assicurativa in base a tutte le leggi, alle norme e ai regolamenti vigenti in materia.</p>
<p>19.2. Before enrolment of patients in the Clinical Investigation, ISPRO shall provide NORGINE with a copy of the insurance policy that covers the Clinical Investigation, and thereafter during the</p>	<p>19.2. ISPRO fornirà a NORGINE una copia della polizza assicurativa a copertura della Indagine Clinica prima che inizi l'arruolamento dei pazienti nella Indagine Clinica e successivamente,</p>

<p>Term upon written request.</p> <p>20. TERM AND TERMINATION</p> <p>20.1. This Agreement shall commence on the Effective Date and shall remain in effect until 31st December 2018 (the "Term") unless earlier terminated pursuant to Clauses 3.6, 15.2 or 20.2.</p> <p>20.2. Either Party may, without prejudice to any of its other rights arising under this Agreement, immediately upon giving notice to the other terminate this Agreement if:</p> <p>20.2.1. the other Party fails to observe or perform any of the terms or conditions of this Agreement and such default (if capable of remedy) shall continue for thirty (30) days after notice in writing, specifying the breach and requiring the same to be remedied, has been given to that other Party;</p> <p>20.2.2. the other Party makes or commits such a default or breach as referred to in Clause 20.2.1 which is incapable of remedy;</p> <p>20.2.3. the other Party ceases or threatens to cease to carry on its business or a substantial part of such business or disposes or threatens to dispose of the whole or a substantial part of its undertaking, property or assets or stops or threatens to stop payment of its debt;</p> <p>20.2.4. the other Party makes any proposal for any composition, scheme or arrangement with or for the benefit of its creditors or is unable to pay its debts as they fall due; or</p>	<p>su richiesta scritta, nel corso della Durata del presente Contratto.</p> <p>20. DURATA E RISOLUZIONE</p> <p>20.1. Il presente Contratto avrà effetto a partire dalla Data di Decorrenza e rimarrà valido fino al 31 Dicembre 2018 (la "Durata"), eccetto in caso di risoluzione anticipata ai sensi delle Clausole 3.6, 15.2 o 20.2.</p> <p>20.2. Fatti salvi tutti gli altri suoi diritti derivanti dal presente Contratto, ciascuna delle Parti può risolvere con effetto immediato il presente Contratto, notificandolo all'altra Parte, qualora:</p> <p>20.2.1. l'altra Parte ometta di osservare o di adempiere ai termini o alle condizioni del presente Contratto e tale inadempienza (se rimediabile) si protragga per trenta (30) giorni dopo la comunicazione scritta di notifica della violazione e di richiesta di rimedio, inoltrata alla suddetta altra Parte;</p> <p>20.2.2. l'altra Parte commetta un'inadempienza o una violazione di cui alla Clausola 20.2.1, a cui non sia possibile porre rimedio;</p> <p>20.2.3. l'altra Parte cessi o minacci di cessare la propria attività, o una parte sostanziale di essa, oppure ceda o minacci di cedere la totalità o una parte sostanziale della sua impresa, del suo patrimonio o dei suoi attivi, oppure sospenda o minacci di sospendere il pagamento dei suoi debiti;</p> <p>20.2.4. l'altra Parte formuli una proposta di risanamento, concordato o accordo con/a favore dei propri creditori, oppure non sia in grado di onorare i suoi debiti alla loro scadenza; o</p>
---	---

<p>20.2.5. a reasonable case can be made for terminating the research in the interests of the subjects' health or it transpires that continuation of the research cannot serve any scientific purpose, and this is confirmed by the medical research Ethics Committee.</p>	<p>20.2.5. esista un ragionevole motivo per porre fine alla ricerca nell'interesse della salute dei soggetti, oppure risulti che la prosecuzione della ricerca non possa servire ad alcuno scopo scientifico, e che ciò sia confermato dal Comitato Etico della ricerca medica.</p>
<p>20.3. On the termination or expiry of this Agreement no further rights or obligations of either Party shall be created but this shall be without prejudice to the rights of each Party accrued prior to such termination or expiry. Clauses which are necessary for the interpretation or enforcement of this Agreement or which are intended by the Parties to survive its termination or expiry, shall survive its termination or expiry, including without limitation Clause 13.</p>	<p>20.3 All'atto della risoluzione o della scadenza del presente Contratto, non saranno creati ulteriori diritti e obblighi per le Parti, fatti salvi i diritti maturati da ciascuna di esse prima di tale risoluzione o scadenza. Le Clausole necessarie ai fini dell'interpretazione e dell'applicazione del presente Contratto oppure che, nell'intenzione delle Parti, dovranno continuare ad essere valide anche dopo la sua risoluzione o scadenza, lo resteranno, compresa (ma senza alcun intento limitativo) la Clausola 13.</p>
<p>21. ASSIGNMENT</p>	<p>21. CESSIONE</p>
<p>21.1. ISPRO shall not be entitled to assign, sub-license, sub-contract or otherwise transfer any of its rights or obligations under this Agreement, whether in whole or in part, without the prior written consent of NORGINE.</p>	<p>21.1. ISPRO non avrà il diritto di cedere, concedere in sub-licenza, subappaltare o comunque trasferire i propri diritti e obblighi ai sensi del presente Contratto, né in tutto né in parte, senza il preventivo accordo scritto di NORGINE.</p>
<p>21.2. NORGINE shall be entitled to assign, sub license, sub contract, or otherwise transfer any of its rights or obligations under this Agreement to any of its Affiliates without the prior written consent of ISPRO, but undertakes to give prior notification of its intention to do so.</p>	<p>21.2. NORGINE avrà il diritto di cedere, concedere in sub-licenza, subappaltare o comunque trasferire i propri diritti e obblighi ai sensi del presente Contratto a qualunque sua Affiliata senza il preventivo accordo scritto di ISPRO, ma si impegna a darne preventiva comunicazione.</p>

22. NOTICES

22.1. All notices and other communications provided for hereunder shall be in writing and shall be delivered by registered mail or certified mail, postage prepaid, or delivered personally, by overnight delivery service or by certified email, with confirmation of receipt, addressed as follows (or such other address as may be notified by one Party to the other Party from time to time):

If to NORGINE:	If to ISPRO:
NORGINE ITALIA srl Via Fabio Filzi 25 20124 Milano Attn: Eugenia Damiani PEC: norgine.italy@legalmail.it	ISPRO Via Cosimo il Vecchio 2 50139 Firenze Attn: Grazia Grazzini PEC: ispo.screening@postacert.toscana.it

22.2. Notices delivered by post pursuant to Clause 22.1 shall be deemed to have been served at the expiry of three (3) Business Days from the time of posting and proof that the notice was correctly addressed and posted shall be sufficient evidence of service. Notices delivered by certified email pursuant to Clause 22.1 shall be deemed to have been served immediately upon completion of transmission if sent on a Business Day during normal working hours, and if not, on the following Business Day.

22. NOTIFICHE

22.1. Tutte le notifiche e le altre comunicazioni previste ai sensi delle presenti saranno in forma scritta e spedite tramite lettera prioritaria, raccomandata o pre-affrancata oppure recapitate personalmente, tramite servizio di consegna in 24 ore o trasmesse per posta elettronica certificata con conferma di ricezione, ai seguenti indirizzi (o a qualunque altro indirizzo di volta in volta comunicato da una Parte all'altra Parte):

Se destinate a NORGINE:	Se destinate a ISPRO:
NORGINE ITALIA srl Via Fabio Filzi 25 20124 Milano Attn: Eugenia Damiani PEC: norgine.italy@legalmail.it	ISPRO Via Cosimo il Vecchio 2 50139 Firenze Attn: Grazia Grazzini PEC: ispo.screening@postacert.toscana.it

22.2. Le notifiche spedite tramite posta ai sensi della Clausola 22.1 saranno considerate recapitate al termine di tre (3) Giorni Lavorativi dalla data di invio; la prova del fatto che la notifica sia stata correttamente indirizzata e spedita costituirà una dimostrazione sufficiente dell'avvenuto recapito. Le notifiche trasmesse tramite posta elettronica certificata ai sensi della Clausola 22.1 saranno considerate recapitate immediatamente al termine della trasmissione, se inviate durante i normali orari di lavoro di un Giorno Lavorativo, o, altrimenti, il Giorno Lavorativo successivo.

<p>23. MISCELLANEOUS</p>	<p>23. VARIE</p>
<p>23.1. Independent Contractor. The Parties shall at all times act as independent Parties and nothing contained in this Agreement shall be construed or implied to create an agency, joint venture, partnership or business organization of any kind. Neither Party shall have the authority to assume or create any obligation, express or implied on behalf of the other Party, nor shall either Party represent to anyone that it has such authority. The Parties' respective employees shall not be entitled to any benefits applicable to employees of the other Party.</p>	<p>23.1. Contraente indipendente. Le Parti agiranno sempre in qualità di Parti indipendenti e nulla di quanto contenuto nel presente Contratto sarà interpretato o ritenuto tale da creare un'agenzia, una joint venture, una partnership o un'organizzazione aziendale di qualunque tipo. Nessuna delle Parti avrà l'autorità di assumere o creare obblighi, espressi o impliciti, per conto dell'altra Parte, né potrà dichiarare a chicchessia di detenere tale autorità. I rispettivi dipendenti delle Parti non avranno diritto a nessuno dei benefici concessi ai dipendenti dell'altra Parte.</p>
<p>23.2. Entire Agreement. This Agreement constitutes the entire agreement and understanding between the Parties and supersedes all prior oral or written understandings, arrangements, representations or agreements between them relating to the subject matter of this Agreement provided that this does not remove any right of action by either Party in respect of any fraudulent misrepresentation, fraudulent concealment or other fraudulent action.</p>	<p>23.2. Contratto integrale. Il presente Contratto costituisce l'intero contratto e accordo tra le Parti. Esso annulla e sostituisce tutti i precedenti patti, accordi, dichiarazioni o contratti, verbali o scritti, intervenuti tra le Parti in relazione all'oggetto del presente Contratto. Resta inteso che ciò non pregiudicherà in alcun modo il diritto ad agire delle Parti in caso di dichiarazione ingannevole fraudolenta, dissimulazione fraudolenta o altra azione fraudolenta.</p>
<p>23.3. Agreement Modification/Waiver. This Agreement shall be amended only in writing duly executed by authorized representatives of the Parties to this Agreement. No waiver by any Party of any default or non-performance shall be deemed a waiver of any subsequent default or non-performance. The single or partial exercise of any right, power or remedy provided by applicable laws or under this Agreement shall not preclude any other or further exercise thereof or the exercise of any other right, power or remedy.</p>	<p>23.3. Modifiche/Rinuncia. Il presente Contratto potrà essere modificato solo tramite emendamenti scritti posti in essere dai rappresentati debitamente autorizzati delle Parti. La rinuncia, ad opera di una delle Parti, a perseguire un'inadempienza o una mancata esecuzione non sarà considerata una rinuncia a perseguire qualunque successiva inadempienza o mancata esecuzione. L'esercizio, singolo o parziale, di qualunque diritto, potere o rimedio previsto dalle leggi vigenti o dal presente Contratto, non precluderà nessun ulteriore esercizio di qualunque altro diritto, potere o rimedio.</p>
<p>23.4. Legal Costs. Each Party shall bear its own legal costs and other expenses incurred in the negotiation, preparation, execution and implementation of this Agreement.</p>	<p>23.4. Costi legali. Ciascuna delle Parti si farà carico dei propri costi legali e delle altre spese sostenute nell'ambito delle trattative, della preparazione, dell'esecuzione e</p>

<p>23.5. Counterparts. This Agreement may be executed in several counterparts and transmitted as pdf by certified email, each of which shall be deemed an original, but all of which shall constitute one and the same instrument.</p>	<p>dell'attuazione del presente Contratto.</p>
<p>23.6. Severability. If any provision of this Agreement is declared by any court or other competent authority to be void, voidable, illegal or otherwise unenforceable this will not affect the other provisions of this Agreement which shall continue to operate and remain in full force and effect.</p>	<p>23.5. Copie. Il presente Contratto può essere eseguito in più copie, trasmesse per via elettronica certificata in formato .pdf, ciascuna delle quali sarà ritenuta un originale ma, tutte insieme, tali copie costituiranno un solo e stesso strumento.</p>
<p>23.7. Governing Law. This Agreement and any non-contractual obligations arising from or in connection with it shall in all respects be governed by and interpreted in accordance with Italian law. The Parties also irrevocably agree that the Courts of Milano are to have exclusive jurisdiction over any dispute (i) arising from or in connection with the Agreement or (ii) relating to any non-contractual obligations arising from or in connection with the Agreement, and hereby submit to such jurisdiction</p>	<p>23.6. Separabilità. Qualora una disposizione del presente Contratto sia dichiarata nulla, annullabile, illegale o comunque inapplicabile da un tribunale o da un'altra autorità competente, ciò non avrà alcuna incidenza sulle altre disposizioni del presente Contratto, le quali continueranno ad applicarsi e ad essere pienamente valide ed effettive.</p>
<p>23.8. Power & Authority. Each Party hereby represents and warrants to the other that it has full power and authority to execute, deliver and perform its obligations under this Agreement, and that such Party is not bound by any other contractual obligation, express or implied, inconsistent with the terms hereof.</p>	<p>23.7. Diritto applicabile. Il presente Contratto e tutti gli obblighi non contrattuali da esso derivanti o ad esso correlati saranno retti ed interpretati in ogni loro aspetto conformemente alla legge italiana. Le Parti inoltre accettano in maniera irrevocabile che i Tribunali di Milano avranno l'esclusiva giurisdizione su qualunque controversia (i) derivante da o in relazione al Contratto o (ii) relativa a tutti gli obblighi non contrattuali da esso derivanti o ad esso correlati, e ivi si sottomettono a tale giurisdizione.</p>
<p>23.9. Interpretation. In the event that there is any inconsistency between the terms of the Clinical Investigation Plan and the terms of the Agreement, the terms and conditions of the Clinical Investigation Plan shall prevail with respect to all medical matters, the conduct of the</p>	<p>23.8. Potere e autorità. Ciascuna delle Parti ivi dichiara e garantisce all'altra Parte di detenere il pieno potere e l'autorità per eseguire, adempiere ed eseguire gli obblighi assunti ai sensi del presente Contratto, e di non essere vincolata da nessun altro obbligo contrattuale, espresso o implicito, che sia incoerente con i termini ivi contenuti.</p>
<p>23.9. Interpretation. In the event that there is any inconsistency between the terms of the Clinical Investigation Plan and the terms of the Agreement, the terms and conditions of the Clinical Investigation Plan shall prevail with respect to all medical matters, the conduct of the</p>	<p>23.9. Interpretazione. In caso di incoerenze tra i termini del Piano di Indagine Clinica e quelli del Contratto, i termini e le condizioni del Piano di Indagine Clinica prevarranno in relazione a tutte le questioni mediche, allo svolgimento della Indagine</p>

<p>Clinical Investigation and with respect to serving the best interest of patient welfare, and the terms of the Agreement shall prevail with respect to all legal, business and/or commercial financial matters.</p> <p>IN WITNESS WHEREOF, the duly authorized representatives of the Parties have signed this Agreement as of the Effective Date.</p>	<p>Clinica e alla volontà di favorire al meglio gli interessi dei pazienti, mentre i termini del Contratto prevarranno per quanto riguarda tutte le questioni giuridiche, aziendali e/o commerciali e finanziarie.</p> <p>IN FEDE DI QUANTO SOPRA, i rappresentanti debitamente autorizzati delle Parti hanno sottoscritto il presente Contratto alla Data di Decorrenza.</p>

ISPRO

NORGINE ITALIA srl

Firma:.....

Firma:.....

Nome: Gianni Amunni.....

Nome: Fabrizio Savoldi

Qualifica:..... Direttore Generale.....

Qualifica: Legale Rappresentante

Data:

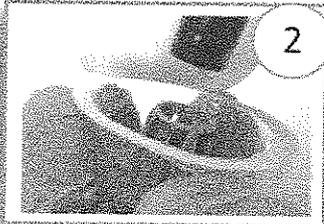
Data:




Istruzioni per l'uso

Endocuff Vision deve essere collegato all'estremità distale dell'endoscopio per facilitare la terapia endoscopica e per ottenere i seguenti vantaggi:

- Mantenere la corretta profondità del campo visivo dell'endoscopio
- Facilitare l'inserimento dell'endoscopio nel tratto gastrointestinale



Utilizzo

Non utilizzare lubrificanti per evitare il rischio di dislocazione.

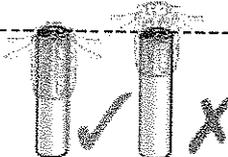
Controindicazioni

Endocuff Vision non è stato progettato per l'intubazione ileale profonda.

Non usare Endocuff Vision in caso di colite acuta o di stenosi del colon.

Endocuff Vision non deve essere utilizzato per interventi complessi di dissezione della sottomucosa in cui è necessario un accessorio distale separato.

Avvertenze e precauzioni d'uso



Usare Endocuff Vision soltanto con endoscopi compatibili. Per maggiori informazioni leggere le specifiche riportate sulla confezione.

Prima dell'uso, assicurarsi che Endocuff Vision sia posizionato

correttamente:

Non utilizzare lubrificanti per evitare il rischio di dislocazione.

Rimuovere Endocuff Vision dall'endoscopio dopo l'uso. Poiché esiste un potenziale rischio biologico, smaltire Endocuff Vision come rifiuto sanitario.

Prodotto monouso.

Endocuff Vision è un prodotto sterile.

Non utilizzare se la confezione risulta danneggiata.

Assicurarsi che la condizione fisica del paziente non presenti controindicazioni per questa procedura e non forzare l'inserimento di un endoscopio con un dispositivo Endocuff Vision applicato, per scongiurare il potenziale rischio di erosioni petecchiali.

Rammentare che, se non applicato correttamente, il dispositivo Endocuff Vision potrebbe distaccarsi dall'endoscopio durante l'uso. Nell'eventualità che ciò accada, prepararsi al recupero del dispositivo.

Se il corpo del dispositivo Endocuff Vision compare nella visualizzazione endoscopica, interrompere immediatamente la procedura e rimuovere delicatamente l'endoscopio per minimizzare il rischio di distacco del dispositivo.

Etichette

	Prodotto monouso
	Tenere lontano dalla luce del sole
	Codice del lotto
	Sterilizzato con radiazioni
	Non utilizzare se la confezione risulta danneggiata
	Rischio biologico
	Data di scadenza

**ISPRO**Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica

Firenze,

12/03/2018

Prot. n.

658

Alla Direzione Generale
Alla Direzione Sanitaria
ISPRO

Loro sedi

Oggetto: Relazione progettuale del progetto "Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision vs. colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma coloretale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - Itavision"

AUT 81/2018 CDC 766

CUP F17G18000000007

Scopo: si tratta di un trial controllato randomizzato il cui scopo è quello di valutare se l'impiego di un dispositivo per colonscopia (ARC Endocuff Vision) sia in grado di aumentare il tasso di identificazione degli adenomi rispetto alla colonscopia tradizionale.

Razionale: E' stato infatti dimostrato che un incremento del tasso di identificazione degli adenomi nel corso di colonscopia si traduce in una riduzione della mortalità per tumore del colon retto. I programmi di screening coloretale che utilizzano il test per la ricerca del sangue occulto fecale prevedono per i soggetti con esito positivo l'esecuzione di una colonscopia di approfondimento. E' fondamentale ottimizzare la sensibilità diagnostica sia per tumore che per adenomi di tale procedura. E' quindi di interesse valutare l'incremento di sensibilità diagnostica che è possibile ottenere attraverso l'uso del dispositivo ARC Endocuff Vision.

ARC Endocuff Vision rappresenta la seconda generazione di un accessorio per endoscopia, costituito da un cappuccio in plastica soffice che si applica alla sommità del colonscopio. Durante le manovre di intubazione del colon l'accessorio è quasi del tutto invisibile, mentre nella fase di retrazione dello strumento, le proiezioni spingono le pareti del viscere e si divaricano, appianando le pliche e le flessure coliche.

Metodi: Verranno invitati a partecipare allo studio i soggetti con positività al test per la ricerca del sangue occulto fecale eseguito nell'ambito di programmi di screening coloretale. Tali soggetti verranno assegnati in maniera casuale a sottoporsi alla colonscopia di approfondimento con o senza il dispositivo oggetto di studio.

Numero dei centri partecipati e numero pazienti: 11 centri partecipanti (compreso ISPRO); 1050 casi e 1050 controlli. I Centri partecipanti esterni collaborano a titolo gratuito al progetto di ricerca.

Insieme in Toscana per capire, evitare e curare il cancro.



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



Endpoint:

Primario: Adenoma Detection Rate

Secondari: Adenoma Detection Rate specifico per sede anatomica (colon prossimale, colon distale, retto), dimensione delle lesioni asportate, caratteristiche dell'operatore.

Durata prevista dello studio: 1 anno

Lo studio si avvale di un supplier (Ditta Norgine) che darà un contributo a fondo perduto e fornirà i dispositivi ARC Endocuff Vision.

Si tratta di uno studio interventistico no profit con dispositivo.

In data 05.09.2017 è stata inviata richiesta di parere al Comitato Etico di AVC in quanto lo studio è di tipo interventistico multicentrico e necessita di polizza assicurativa. In data 08.03.2018 lo stesso ha rilasciato parere positivo (agli atti);

Il finanziamento previsto per ISPRO è pari a € 50.000,00

Le voci di spesa sono le seguenti:

	euro
Personale	13.500,00
Beni e servizi	1.000,00
Missioni	2.550,00
Polizza assicurativa	24.450,00
Trasferimento ad altro ente	5.000,00
Spese per pubblicazioni	1.500,00
Spese generali	2.000,00
TOTALE	50.000,00

Personale € 14.000,00: - attività di tipo libero professionale o borsa di studio per supporto al coordinamento del progetto a livello locale, gestione dell'arruolamento e controllo di qualità dei dati registrati nello studio.

Beni e servizi € 1.000,00: - acquisto di PC portatile necessario per le attività espletate dal personale che collaborerà al progetto.

Missioni € 2.050,00: copertura delle spese logistiche (viaggio, vitto e alloggio) per riunioni periodiche.

Polizza assicurativa € 24.450,00: spese per pagamento polizza assicurativa richiesta dal CE di AVC

Trasferimento altro ente € 5.000,00: nel Progetto è prevista la collaborazione dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino che collaborerà al progetto per la personalizzazione del software web-based utilizzato per la registrazione dei dati e la randomizzazione.

Per tale collaborazione dovrà essere stipulato specifico atto convenzionale.

Per l'effettuazione delle attività sopra elencate si ritengono congrui i compensi sopra riportati.

Insieme in Toscana per capire, evitare e curare il cancro.



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



Spese per pubblicazioni € 1.500,00: si ipotizza la pubblicazione dei risultati in riviste open-access

Spese generali € 2.000,00: costi indiretti del progetto

Personale dipendente di ISPRO impegnato nelle attività progettuali:

Dr.ssa Grazia Grazzini	coordinamento studio	10 ore/ mese per 12 mesi	(120 ore totali)
Dr.ssa Paola Mantellini	supervisione	4 ore/mese per 12 mesi	(48 ore totali)
Dr.ssa Beatrice Mallardi	effettuazione esami endoscopici	16 ore/mese per 3 mesi	(48 ore totali)

Il Direttore della S.C.
Dr.ssa Paola Mantellini
Paola Mantellini

Il Responsabile del progetto
Dr.ssa Grazia Grazzini
Grazia Grazzini

Si autorizza
Il Referente Scientifico
Dr. Domenico Pali
Domenico Pali

Insieme in Toscana per capire, evitare e curare il cancro.


ISPRO

 Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica

PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO
PROGETTI FINALIZZATI

S.O. proponente:	Screening e Prevenzione Secondaria
Responsabile del progetto:	Grazia Grazzini
Titolo del progetto:	Adenoma detection rate della colonscopia con ARC Endocuff Vision vs. colonscopia tradizionale nello screening del carcinoma colorettale: uno studio randomizzato multicentrico italiano - Itavision
Importo finanziamento:	€ 50.000,00
Ente finanziatore:	Ditta Norgine
Data inizio progetto:	
Data conclusione progetto:	
Delibera n.:	
CDC:	766
Codice aut.:	81/2018
	due tranches 50%
	la tranche alla sottoscrizione del contratto
	Ha tranche entro il 31 luglio 2018
Modalità di pagamento:	

UTILIZZO DEL FINANZIAMENTO

	2018 (9 mesi)	2019 (3 mesi)	Totale	VOCE DI SPESA CDR/INNEVIMENTI ESTEROGATORIA
Beni di consumo:	0,00	0,00	0,00	
- cancelleria ed altri beni economici				
- farmaci, presidi, diagnostici, reagenti, ...				
- acquisto libri e riviste (anche su supporto informatico, riviste on line)				
- Altro (stampo poster, ...)				
Servizi:	0,00	1.500,00	1.500,00	
- Acquisto prestazioni sanitarie				
- Acquisto prestazioni non sanitarie				
- Spese per pubblicazioni		1.500,00		
- Spese per organizzazione convegni e congressi				
- Spese postali/corrieri				
- Spese telefoniche				
- Altro (specificare)				
Beni strumentali ed immateriali:	1.000,00	0,00	1.000,00	
- attrezzature sanitarie				
- attrezzature informatiche e altro non sanitario	1.000,00			
- software, opere di ingegno, brevetti				
Personale	13.500,00	0,00	13.500,00	
- collaborazioni esterne	13.500,00			
- personale dipendente, tempo determinato				
- personale dipendente, tempo indeterminato				
- progetti innovativi				
Trasferimenti, finanziamenti ad altri enti	5.000,00	0,00	5.000,00	
Rimborsi spese	1.000,00	1.550,00	2.550,00	
Altro (PUBBLICITÀ, RC)	24.450,00		24.450,00	
Spese diverse di gestione (overheads)	2.000,00	0,00	2.000,00	
TOTALE (A)	46.950,00	3.050,00	50.000,00	
COSTI ALTRE RISORSE UTILIZZATE				
Personale	12.824,00	3.150,00	15.974,00	
Beni di consumo				
Beni strumentali o immateriali				
Altro (specificare)				
TOTALE (B)	12.824,00	3.150,00	15.974,00	
COSTO COMPLESSIVO PER ISPO DEL PROGETTO (A+B)				
% copertura costi complessivi con finanziamento esterno (A/(A+B))	78,55	49,19	75,79	
Data	Firma del Responsabile del progetto	<i>Grazia Grazzini</i>		
	Firma del Direttore S.O.	<i>Paolo T. ...</i>		
	Approvazione del Referente Scientifico	<i>[Firma]</i>		