

**Contrat de Services dans le cadre d'une Etude Hors Essais Cliniques
Protocole Amgen 20090656 POPEC**

Le présent Contrat de Services (ci-après le « Contrat ») est conclu entre :

- (1) C2R, Société par actions simplifiée au capital social de 80 000 euros, dont le siège social se trouve 35, rue Godot de Mauroy, 75009 Paris, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris, représenté par Monsieur Thierry de Pina, Président, ayant tous pouvoirs aux fins des présentes (ci-après dénommé le « Prestataire ») ; et
- (2) AMGEN SAS, société par actions simplifiée au capital social de 307.500 euros, dont le siège social se trouve 62/64 boulevard Victor Hugo, 92200 Neuilly-sur-Seine, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 377 998 679, représentée par Madame Florence Boudevin, Responsable des Opérations de Développement, dûment habilitée aux fins des présentes (ci-après dénommée « Amgen SAS »).

Le Prestataire et Amgen SAS étant ci-après dénommés collectivement les « Parties » et individuellement une « Partie ».

IL EST PREALABLEMENT EXPOSE QUE :

Amgen Inc. (ci-après « Amgen Inc. »), ses filiales et sociétés affiliées, y compris Amgen SAS (ci-après collectivement dénommées « Amgen »), sont spécialisées dans la recherche le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques et de biotechnologie. Dans ce cadre, Amgen a développé le produit Vectibix® destiné au traitement de Cancer Colorectal Métastatique KRAS non muté pour lequel elle a reçu une autorisation de mise sur le marché délivrée par les autorités européennes (ci-après le « Produit »)

Le Prestataire est spécialisé dans la gestion et l'encadrement d'études hors essais cliniques sur le territoire français, et possède une expérience reconnue dans ce domaine.

Amgen SAS souhaite faire appel aux services du Prestataire pour réaliser des prestations de gestion d'une étude observationnelle dont Amgen SAS est le promoteur, conformément au Protocole Amgen désigné dans le cahier des charges figurant en annexe A (ci-après le « Cahier des Charges ») intitulé « Etude observationnelle multicentrique et rétro-prospective sur les modalités de prise en charge des toxicités cutanées lors d'un traitement par panitumumab (Vectibix®) chez les patients présentant un Cancer Colorectal Métastatique KRAS non muté », ce que le Prestataire accepte.

Il est précisé que cette recherche ne rentre pas dans le cadre de la loi Huriet-Sérusclat n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (telle que modifiée), sa réalisation n'exigeant pas d'examens et/ou de prescriptions complémentaires et ne modifiant pas le suivi habituel des patients.

Amgen SAS délèguera ainsi au Prestataire certaines tâches dans les conditions fixées par le présent Contrat et dans le respect des bonnes pratiques d'Epidémiologie et, le cas échéant, de la loi relative à la Politique de Santé Publique du 9 août 2004 transposant la directive 2001/20 du 4 avril 2001 ou des Bonnes Pratiques Cliniques ICH. Nonobstant ce qui précède, Amgen SAS demeurera responsable, en sa qualité de promoteur et conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, du bon déroulement de l'Etude.

EN CONSEQUENCE, les Parties ont convenu de ce qui suit :

ARTICLE 1 - SERVICES

1.1. Conformément aux termes et conditions du présent Contrat, le Prestataire accepte de fournir à Amgen SAS, dans le cadre de l'Etude, les services décrits dans le Cahier des Charges figurant à l'Annexe A du Contrat (ci-après les « Services »).

ARTICLE 2 – DUREE

Le Contrat entrera en vigueur le 11 janvier 2010. Sous réserve d'une résiliation anticipée intervenant conformément aux termes de l'article 7 ci-après, le Contrat restera en vigueur jusqu'à la fin de l'étude.

3 - REMUNERATION

Amgen SAS rémunérera le Prestataire pour la réalisation des Services et lui remboursera certains frais conformément aux dispositions de l'Annexe B.

ARTICLE 4 - CONFIDENTIALITE ET DROITS DE PROPRIETE

4.1. Confidentialité. Eu égard aux droits de propriété et aux intérêts d'Amgen, le Prestataire s'engage à garder confidentielles toutes les informations, données et résultats reçues d'Amgen ou obtenues dans le cadre de la réalisation des Services (ci-après les « Informations Confidentielles »). Par ailleurs, le Prestataire accepte de limiter l'accès à ces Informations Confidentielles aux seules personnes qui, sous le contrôle direct du Prestataire, seront chargées d'utiliser lesdites Informations Confidentielles pour réaliser les Services. Le Prestataire veillera à ce que ces personnes – qui devront être soumises à une obligation de confidentialité au moins aussi stricte – se conforment à l'obligation de confidentialité du Prestataire en vertu de ce Contrat. A aucun moment ces Informations Confidentielles ne seront utilisées dans un but autre que celui décrit aux présentes ni communiquées à un quelconque tiers sans l'accord préalable écrit d'Amgen SAS.

L'obligation susvisée ne s'appliquera pas aux informations (a) qui étaient connues du Prestataire avant la conclusion du Contrat (comme en atteste toute documentation écrite établie antérieurement à toute communication d'information par Amgen) ; (b) qui sont ou deviennent publiques du fait d'une utilisation, d'une publication, ou d'une divulgation quelconque, sans qu'il y ait eu faute du Prestataire ; (c) communiquées au Prestataire par un tiers qui avait légalement le droit de les divulguer au Prestataire ; ou (d) que le Prestataire est tenu de divulguer en vertu d'une disposition légale (sous réserve que le Prestataire en informe rapidement Amgen SAS).

Nonobstant ce qui précède et le cas échéant, conformément à l'article R5121-13 du Code de la Santé Publique, le Prestataire pourra communiquer toute information relative à l'Etude (i) au Ministre chargé de la Santé, (ii) aux médecins et/ou pharmaciens inspecteurs de santé publique, (iii) ainsi qu'au directeur général et/ou aux inspecteurs de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. A moins que ce ne soit interdit par la loi, le Prestataire notifiera par écrit à Amgen SAS, dans la mesure du possible de manière préalable et en tout état de cause au plus tard dans un délai de cinq (5) jours ouvrables suivant la première communication, toute communication avec les autorités compétentes concernant l'Etude (ainsi que toute information pertinente à ce sujet)

4.2. Droits de propriété. Toutes données, informations, résultats, découvertes, inventions ou améliorations résultant de ou en relation avec (i) les Informations Confidentielles communiquées par

Amgen au Prestataire ou (ii) la réalisation des Services seront communiqués sans délai à Amgen SAS et deviendront automatiquement la propriété exclusive d'Amgen Inc. qui sera seule habilitée à les utiliser de la manière (y compris en déposant toute demande de brevet) et sur tout territoire qui lui sembleront appropriés.

4.3. Divulgateion par le Prestataire. Le Prestataire s'engage, pendant la durée du Contrat, à ne pas divulguer à Amgen une quelconque information confidentielle qui appartiendrait au Prestataire ou à un tiers.

4.4. Restitutions. Dans l'hypothèse où le Prestataire viendrait, pour quelque raison que ce soit, à suspendre la réalisation des Services avant la fin de l'Etude, tous les documents et matériels, de quelque nature que ce soit, qui auront été remis au Prestataire par Amgen, y compris les Informations Confidentielles, originaux, copies ou documents écrits contenant des Informations Confidentielles, ainsi que tous les documents et matériels de quelque nature que ce soit découlant de ou se rapportant à la réalisation des Services, devront être restitués à Amgen SAS sans délai.

4.5. Survie des Obligations. Les dispositions du présent article 4 et les obligations qui en découlent resteront en vigueur pendant une période de cinq (5) ans après l'expiration ou la résiliation du Contrat et la réalisation des Services.

ARTICLE 5– DECLARATIONS ET GARANTIES

5.1. Déclarations et Garanties du Prestataire. Le Prestataire déclare et garantit :

- (i) qu'il possède l'expérience requise et est en mesure de réaliser les Services conformément aux déclarations faites à Amgen SAS ;
- (ii) qu'il n'a conclu aucun contrat écrit ou oral qui serait incompatible avec les dispositions du Contrat ;
- (iii) qu'il est immatriculé auprès des autorités fiscales et des organismes de sécurité sociale compétents, qu'il a procédé à l'ensemble des déclarations obligatoires auprès de ces autorités et organismes et qu'il a acquitté ou acquittera toutes les taxes et cotisations exigibles ;
- (iv) qu'il a remis à Amgen SAS et remettra tous les six (6) mois pendant la durée du Contrat, tous documents établissant qu'il s'acquitte de ses obligations au regard de la réglementation relative au travail dissimulé (Article D 8222 du Code du Travail), tels que listés en Annexe D ;
- (v) que seuls des salariés régulièrement embauchés au vu des dispositions du Code du Travail interviendront dans la réalisation des Services ;
- (vi) que seuls des membres de son personnel salarié dûment qualifiés et ayant reçu une formation adéquate seront impliqués dans la réalisation des Services ;
- (vii) que ces membres de son personnel agiront à tout moment, pendant et après la réalisation des Services, sous la supervision et l'autorité hiérarchique du Prestataire ; et
- (viii) que pour la réalisation des Services, il reconnaît agir en qualité de contractant indépendant, n'ayant pas la capacité d'engager ou de représenter Amgen. A ce titre, le Prestataire, ses représentants, administrateurs, agents ou salariés ne pourront invoquer le statut de salariés d'Amgen, y compris la possibilité de bénéficier d'une couverture ou assurance quelconque ou

de recevoir un quelconque avantage lié à un plan d'intéressement des salariés d'Amgen ou autres accords relatifs à la rémunération des salariés d'Amgen.

5.2. Engagements du Prestataire. Le Prestataire s'engage :

- (i) à réaliser les Services de manière professionnelle conformément aux règles de l'art et aux instructions de l'investigateur (le cas échéant) et au cahier des charges d'Amgen SAS ;
- (ii) à veiller à ce que les Services soient réalisés en conformité avec les bonnes Pratiques d'Epidémiologie et, le cas échéant, avec les recommandations de la Conférence Internationale sur l'Harmonisation (ICH) portant sur les Bonnes Pratiques Cliniques et, les dispositions du Protocole (et/ou, selon le cas, les instructions de l'investigateur), le cahier des charges d'Amgen SAS et toute loi et réglementation applicables, y compris les dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 (telle que modifiée) et, le cas échéant, de la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (telle que modifiée), (ci-après « Loi Huriet ») et ses textes d'application, et y compris, pour toute étude qui pourrait servir à l'enregistrement du Produit à l'Etude aux Etats-Unis, les dispositions de la réglementation de la Food and Drug Administration, dans la mesure où ces dernières satisfont aux exigences de la Loi Huriet, avec la réglementation américaine applicable en matière de contrôle à l'export et aux sanctions économiques (« export control and economic sanctions ») et du « Foreign Corrupt Practices Act » (Acte sur les pratiques illicites à l'étranger), ainsi que toute autre loi anti-corruption applicable dans la mesure où ces réglementations ne sont pas contraires à la loi française (en particulier, sans que cela soit limitatif, le Prestataire ne transférera pas d'information relative à l'Etude à l'étranger sans l'accord préalable écrit d'Amgen SAS et s'abstiendra de proposer et/ou d'offrir quelque avantage que ce soit à une autorité publique en vue d'influencer ses décisions) ;
- (iii) à conserver toute la correspondance et les documents se rapportant aux Services fournis durant la période prévue par la réglementation en vigueur.

5.3. Déclarations et Engagements d'Amgen SAS. Amgen SAS déclare :

- (i) qu'elle fera ses meilleurs efforts pour mettre à disposition du Prestataire tous les éléments jugés nécessaires par Amgen SAS à une bonne exécution des Services.
- (ii) qu'elle informera la direction de l'établissement de santé dans lequel les Services seront réalisés de la présence du Prestataire dans ses locaux.

5.4. Inspections. Si une quelconque autorité gouvernementale ou réglementaire effectue une inspection dans les locaux du Prestataire, ou notifie au Prestataire son intention d'y procéder, ou encore si cette autorité prend une décision réglementaire en rapport avec les Services, le Prestataire en informera Amgen SAS sans délai en lui fournissant toutes les informations pertinentes. Amgen SAS reconnaît qu'Amgen ne devra pas interférer dans la manière dont le Prestataire remplit ses obligations afin de permettre aux autorités gouvernementales de réaliser leurs inspections. Le fait pour le Prestataire de se conformer aux exigences et aux demandes d'une autorité gouvernementale quelconque, selon l'appréciation du Prestataire, ou encore le fait de ne pas informer ou consulter Amgen SAS avant de se conformer à une telle demande, ne seront pas considérés comme une violation du Contrat.

ARTICLE 6 – RESPONSABILITE - ASSURANCE

6.1. Responsabilité du Prestataire. Le Prestataire sera responsable, vis-à-vis d'Amgen, pendant la durée de prescription légale applicable, pour tout dommage résultant de ou lié à une quelconque

négligence, erreur ou omission dans l'exécution des Services et/ou manquements aux termes et conditions du Contrat.

6.2. Assurance. Le Prestataire souscrira et maintiendra en vigueur une assurance responsabilité civile satisfaisante, susceptible de couvrir tout dommage causé dans le cadre de l'exécution du Contrat et de satisfaire à ses obligations d'indemnisation en vertu du Contrat.

Le Prestataire s'engage à fournir à Amgen SAS un document attestant de la souscription de l'assurance susvisée, et ce dans un délai de cinq (5) jours suivant la demande écrite d'Amgen SAS.

ARTICLE 7 - RESILIATION

7.1. Résiliation pour Manquement. Le Contrat pourra être résilié à tout moment pour Manquement par l'une des Parties, moyennant l'envoi d'une notification écrite par lettre recommandée avec accusé de réception décrivant le Manquement, et sous réserve que la Partie défaillante n'ait pas remédié audit Manquement dans les quinze (15) jours à compter de cette notification. Pour les besoins de cet article, le terme «Manquement» désigne (i) toute inexactitude significative dans une quelconque déclaration et garantie et/ou (ii) le non-respect de tout engagement et/ou l'inexécution de toute obligation prévue au Contrat.

Aucune indemnité ne sera due par Amgen SAS en cas de résiliation motivée par un Manquement du Prestataire.

En cas de résiliation motivée par un Manquement d'Amgen SAS, cette dernière devra régler les Services qui auraient dû être effectués jusqu'à la fin du préavis de quinze jours mentionné ci-dessus (sur la base d'un calcul prorata temporis).

7.2. Résiliation par Amgen SAS. Amgen SAS pourra résilier le Contrat de plein droit en tout ou partie, moyennant un préavis de trois (3) mois notifié au Prestataire par lettre recommandée avec accusé de réception. Amgen SAS rémunèrera le Prestataire pour toutes prestations correctement réalisées par celui-ci préalablement à la date de la notification, et versera au Prestataire une somme correspondant aux Services qui auraient dû être effectués jusqu'à la fin du préavis (sur la base d'un calcul prorata temporis).

Nonobstant ce qui précède, Amgen SAS pourra mettre fin au Contrat de plein droit, moyennant un préavis de dix (10) jours notifié au Prestataire par lettre recommandée avec accusé de réception (à condition de rémunérer le Prestataire pour les Services correctement réalisés avant la date de la notification) dans les cas suivants :

- Avis négatif du Comité de Protection des Personnes et/ou de l'Afssaps
- Décision ministérielle ou administrative d'interdiction ou de suspension de l'Etude.

7.3 Résiliation par le Prestataire. Ce Contrat pourra être résilié par le Prestataire moyennant un préavis de trois (3) mois notifié à Amgen SAS par lettre recommandée avec accusé de réception.

7.4. Force Majeure. Aucune indemnité ne sera due par l'une ou l'autre Partie en cas d'inexécution par l'une des Parties de ses obligations par suite de Force Majeure. Pour les besoins de cet article, le terme « Force Majeure » désigne les actes ou événements imprévisibles ou seulement irrésistibles tels que cataclysmes naturels, incendies, inondations, explosions, émeutes, guerres, décisions contraignantes des autorités civiles ou militaires, grèves, fermeture d'entreprise, pénuries et d'une façon générale toute cause échappant au contrôle des Parties et rendant impossible en pratique l'exécution du Contrat.

Tout cas de Force Majeure devra être notifié par tout moyen à l'autre Partie dès qu'il sera porté à la connaissance de la Partie empêchée (et en tout état de cause au plus tard dans les 48 heures). La Partie empêchée devra faire ses meilleurs efforts pour remédier à la cause empêchant la bonne exécution du Contrat et reprendre l'exécution de ses obligations le plus rapidement possible lorsque cette cause aura cessé.

ARTICLE 8 - DIVERS

8.1. Utilisation du nom Amgen (Déclarations Publiques). Sauf obligation légale, le Prestataire n'utilisera pas le nom Amgen ou toute marque ou autre signe distinctif appartenant à Amgen et ne fera pas référence aux noms des employés d'Amgen lors de déclarations ou annonces publiques, sans le consentement préalable écrit d'Amgen SAS.

8.2 Audit. Amgen SAS pourra, à tout moment, procéder à un audit sur site afin de s'assurer que les Services sont fournis conformément aux exigences du Protocole. Le Prestataire s'engage à apporter son concours à Amgen durant cet audit. Le Prestataire s'engage également à remédier, à ses frais et dans les meilleurs délais, à tout manquement dans l'exécution des Services qui serait révélé à l'occasion de l'audit.

En cas de désaccord entre les parties sur les résultats de l'audit réalisé par Amgen, elles s'efforceront de trouver une solution amiable à leur différend et se rencontreront à cet effet dans les meilleurs délais. Nonobstant ce qui précède, tout différend qui ne serait pas réglé dans les trente (30) jours suivant la notification par Amgen au Prestataire des résultats de son audit sera soumis aux dispositions de l'article 8.6 ci-dessous.

Le fait pour Amgen de ne pas procéder à un tel audit ne saurait entraîner la nullité ou l'inapplicabilité des autres dispositions du Contrat.

8.3. Modifications. Ce Contrat ne pourra être modifié de quelque façon que ce soit que par un accord écrit signé des deux Parties. Les deux Parties s'engagent à se rapprocher et à négocier de bonne foi tout amendement ou modification au Contrat.

8.4. Transfert. Le Prestataire ne pourra pas transférer le Contrat, ni aucun de ses droits ou obligations en vertu des présentes, sans l'accord préalable écrit d'Amgen SAS, excepté dans les cas suivants :

- Le Prestataire pourra se faire assister dans l'exécution du Contrat par un sous-traitant, à condition que le choix dudit sous-traitant ait été approuvé préalablement par écrit par Amgen SAS. Le sous-traitant sera tenu des mêmes obligations que celles incombant au Prestataire en vertu du Contrat. Le Prestataire reste solidairement responsable et garant de la bonne exécution du Contrat par tout sous-traitant auquel tout ou partie de ses obligations auraient été confiées.
- Le Prestataire pourra transférer à tout moment tout ou partie de ses droits et obligations au titre du Contrat à toute société affiliée, dans laquelle il détient au minimum 50% du capital, sous réserve d'en avoir informé préalablement par écrit Amgen SAS. Le Prestataire reste solidairement responsable et garant de la bonne exécution des Services par toutes sociétés affiliées auxquelles tout ou partie de ses obligations pourrait être transférées.

8.5. Intégralité du Contrat. Le Contrat et ses Annexes constituent l'intégralité des accords entre Amgen SAS et le Prestataire concernant l'objet des présentes.

8.6. Loi Applicable - Litiges. Le Contrat sera régi par et interprété conformément au droit français. Tout litige afférent au Contrat sera soumis à la juridiction du lieu du siège d'Amgen SAS.

8.7. Notifications. Toute notification faite en vertu du Contrat devra être effectuée par écrit et sera considérée comme effective à compter de la date à laquelle elle sera (A) remise en main propre, (B) reçue par lettre recommandée avec accusé de réception ou (C) reçue par télécopie et adressée à la Partie destinataire de la notification, à l'adresse telle qu'indiquée ci-dessous, ou à toute autre adresse qui serait ultérieurement communiquée par écrit:

Amgen SAS : Florence Boudevin
Responsable des Opérations de Développement
Amgen SAS
62/64 boulevard Victor Hugo
92200 Neuilly sur Seine Cedex, France
Télécopie : (33) 01 40 88 27 77

Avec copie à : Ben Hunt
Senior Associate Sourcing, Europe
Amgen Limited
240 Cambridge Science Park
Milton Road, Cambridge CB4 0WD
United Kingdom
Télécopie : +44 1223 437 495

Prestataire : Thierry de Pina, Président
C2R
35, rue Godot de Mauroy
75009 Paris
Télécopie : +33 (0)1 58 18 63 64

ARTICLE 9 – RESPECT DE LA LOI INFORMATIQUE ET LIBERTES DU 6 JANVIER 1978 MODIFIEE CONCERNANT LE TRAITEMENT DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL

Amgen SAS et le Prestataire devront respecter les dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 (telle que modifiée) concernant le traitement des données à caractère personnel, conformément aux dispositions de l'Annexe C qui fait partie intégrante du Contrat.

Fait à Neuilly-sur-Seine, en trois exemplaires originaux

C2R



Signé par : Thierry DE PINA, Président

Date : 10/06/2010

AMGEN S.A.S.

62 Boulevard Victor Hugo
92523 NEUILLY SUR SEINE Cedex
Tél. 01 40 88 27 00 - Fax 01 40 88 27 99

AMGEN SAS

Signé par : Florence BOUDEVIN
Responsable des Opérations Cliniques

Date : 08 JUIN 2010

ANNEXE A
Cahier des Charges

Description des Prestations faisant l'Objet des Services

Effectuer, en coordination avec l'équipe des Opérations de Développement d'Amgen, les prestations suivantes :

1. Prestations préliminaires au lancement d'une Etude

- 1.1 Rédiger le protocole et ses annexes avec intervention d'un statisticien
- 1.2 Rédiger le cahier d'observation et ses annexes
- 1.3 Traduire en anglais le protocole, le cahier d'observation et leurs annexes
- 1.4 Mettre en page et suivre l'impression des documents
- 1.5 Adresser les documents imprimés au siège d'AMGEN
- 1.6 Rédige le support de présentation de l'étude pour les mises en place des centres effectuées par AMGEN

2. Data-Management

- 2.1 Créer le masque de saisie et programmer les contrôles de cohérence
- 2.2 Assurer la double saisie des données
- 2.3 Exécuter les tests et gérer les demandes de correction par courrier (sur la base de 50 % des données)
- 2.4 Réaliser un contrôle de qualité final des données
- 2.5 Geler et exporter les données

3. Statistique

- 3.1 Rédiger le plan d'analyse statistique
- 3.2 Produire les résultats après programmation statistique
- 3.3 Ecrire le rapport statistique en Français

4. Prestations optionnelles

Amgen pourra demander au prestataire de réaliser les prestations suivantes :

- Élaborer et développer une base de données Access pour le suivi administratif des centres si nécessaire
- Importer et contrôler les fichiers des médecins fournis par AMGEN
- Envoyer le mailing de sollicitation rédigé par AMGEN aux médecins
- Gérer le retour des coupons réponses
- Rédiger l'argumentaire de sélection téléphonique
- Sélectionner par téléphone les centres
- Rédiger le rapport de synthèse de sélection
- Envoyer les contrats aux centres
- Relancer par téléphone les médecins ne retournant pas les contrats

Annexe B**Conditions de paiement****1. Règlement des services**

En échange de la réalisation des Services, Amgen SAS rémunèrera le Prestataire comme suit:

Cf. Grille financière (7 pages)

ECHEANCIER DE PAIEMENT (hors Options) <i>Les options seront facturées sur la base du même échéancier</i>	
20 % du montant total de la rémunération, à la signature du contrat, soit :	49 320,56 € HT
20 % du montant total de la rémunération, au premier patient inclus, soit :	49 320,56 € HT
40 % du montant total de la rémunération, au dernier patient inclus, soit :	98 641,12 € HT
15 % du montant total de la rémunération, à la remise des premiers résultats statistiques, soit :	36 990,42 € HT
le solde au prorata des prestations réalisées, à la remise du rapport statistique	

Le budget total prévu aux termes du Contrat est fixé à deux cent quarante trois mille huit cent cinquante deux euros et quatre vingt centimes hors taxe (246 602,80 € HT) et quatorze mille quatre cent vingt huit euros et soixante centimes hors taxe (14 428,60 € HT) pour les options.

Amgen SAS effectuera les règlements susvisés dans les trente (30) jours à réception d'une facture détaillée décrivant les Services rendus. Les paiements seront effectués sur le compte du Prestataire N° 30004 01881 00010006158 85 auprès de la BNP Paribas.

2. Remboursement des frais

Les frais seront remboursés par Amgen SAS selon l'échéancier ci-dessus ; le Prestataire fournira **un relevé détaillé des frais** encourus pendant la période considérée, comprenant la description, le lieu et la date des dépenses (joindre copie des justificatifs).

Les frais exceptionnels, tels que déplacements à l'étranger, encourus à la demande expresse d'Amgen SAS, seront remboursables à 30 jours, après soumission par le Prestataire d'un relevé de frais avec copie des justificatifs.

ANNEXE C

Protection des Données Personnelles

Les termes définis dans le Contrat auront la même signification dans la présente Annexe. Aux fins de la présente Annexe, les termes suivants auront la signification donnée ci-dessous :

« Personne Concernée » désigne tout participant ou toute personne souhaitant participer à l'Etude [ou aux Etudes], ainsi que, le cas échéant, tout membre de sa famille, et/ou toute autre personne dont les données personnelles sont susceptibles d'être collectées dans le cadre de l'exécution du présent Contrat ;

« Espace Economique Européen » (EEE) désigne tous les Etats membres de l'Union Européenne, ainsi que la Norvège, le Liechtenstein et l'Islande ;

« Loi Informatique et Liberté » désigne la loi française n°78-17 du 6 janvier 1978 (telle que modifiée) ;

« Traitement » désigne toute opération ou ensemble d'opérations portant sur des données à caractère personnel, quelque soit le procédé utilisé, et notamment la collecte, l'enregistrement, l'organisation, la conservation, l'adaptation ou la modification, l'extraction, la consultation, l'utilisation, la communication par transmission, diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, le rapprochement ou l'interconnexion, ainsi que le verrouillage, l'effacement ou la destruction ou tout autre usage de données à caractère personnel, telles que prévus dans les lois et règlements applicables relatifs à la protection des données à caractère personnel ;

« Données de l'Etude désigne toute donnée à caractère personnel (à savoir données permettant directement ou indirectement l'identification de la personne physique à laquelle elles s'appliquent) collectée par le Prestataire (y compris ses représentants) et relative à une Personne Concernée.

Amgen SAS, en tant que promoteur de l'Etude, se conformera à toutes lois et tous règlements applicables et, en particulier, aux dispositions de la Loi Informatique et Liberté.

Le Prestataire, ainsi que ses représentants, devra se conformer, à ses frais, à l'ensemble des lois applicables, et aux modifications éventuelles qui pourront leur être apportées, relatives au traitement des Données de l'Etude (y compris toute mesure qui pourrait être raisonnablement demandée par Amgen SAS afin de permettre à Amgen Inc. et ses sociétés affiliées de se conformer à toute demande ou notification des autorités compétentes et/ou à toute autre obligation qui leur serait applicable concernant le Traitement des Données de l'Etude) et notamment aux dispositions suivantes :

- a) Procéder à la déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés, conformément à l'article 22 de la loi du 19 janvier 1978, telle que modifiée par la loi du 9 août 2004
- b) Ne traiter que les Données de l'Etude qui auront été collectées en application du présent Contrat et uniquement pour les besoins de l'Etude, tels qu'indiqués dans le Protocole, sous réserve d'instructions contraires écrites d'Amgen SAS et ne pas collecter et traiter lesdites Données de l'Etude d'une quelconque autre manière ;
- c) Ne pas collecter ni traiter des Données de l'Etude autres que les catégories de données personnelles mentionnées dans le Protocole, sous réserve des demandes supplémentaires écrites d'Amgen SAS ;

- d) Veiller à ce que toutes les Personnes Concernées donnent leur consentement éclairé et exprès à l'utilisation des Données de l'Etude les concernant et s'assurer que toutes les Personnes Concernées ont reçu l'ensemble des informations mentionnées à l'article 57 de la Loi Informatique et Liberté concernant, en particulier, la nature des informations transmises, la finalité du Traitement, les personnes destinataires des données, l'existence d'un droit d'accès et de rectification de leur données, l'existence du droit d'opposition visé à l'article 57-5 de la Loi Informatique et Liberté, ainsi que les éventuels transferts de données à l'étranger ;
- e) Ne pas divulguer et/ou transférer les Données de l'Etude à quelque tiers que ce soit, sauf si (i) cette divulgation ou ce transfert sont exigés par une loi ou une réglementation applicable ou une autorité de tutelle compétente, auquel cas le Prestataire se conformera dans les meilleurs délais à ladite demande de divulgation ou de transfert et devront en informer Amgen SAS par écrit immédiatement (et en tout état de cause dans un délai de cinq (5) jours) ou (ii) si ce transfert est prévu dans la déclaration faite à la CNIL par Amgen SAS, à condition que les Personnes Concernées aient été informées de ce transfert et qu'elles ne s'y soient pas opposées (étant précisé que le Prestataire devra informer Amgen SAS de toute opposition exprimée par une Personne Concernée) ;
- f) Veiller à ce que toutes les Données de l'Etude soient exactes et mises à jour de façon régulière et faire ses meilleurs efforts pour que les Données de l'Etude qui seraient inexactes ou incomplètes soient effacées ou rectifiées ;
- g) Veiller à ce que les Données de l'Etude soient codées avant d'être transmises à Amgen SAS conformément à l'Article 55 de la Loi Informatique et Liberté et s'assurer que les Personnes Concernées ne se sont pas opposées à cette transmission ;
- h) Informer Amgen Inc. et Amgen SAS par écrit et sans délai (et, en tout état de cause, dans un délai de cinq (5) jours) de toute demande d'accès et de rectification et/ou de toute opposition émanant d'une Personne Concernée ;
- i) Veiller à ce que toutes les mesures techniques et d'organisation définies dans le Protocole et dans toute loi applicable relative à la protection des données personnelles ou demandées par Amgen SAS seront continuellement prises afin de protéger les Données de l'Etude contre toute dégradation, perte, dommage ou altération, accidentelle ou illicite ainsi que contre toute forme de traitement interdite ou illicite.

ANNEXE D

**Liste des documents à fournir à Amgen SAS au titre de l'Article D 8222-5
du Code du travail (Article 5.1 du Contrat)**

Si la rémunération totale versée par Amgen SAS est au moins égale à 3.000 euros, les documents suivants devront être fournis par le Prestataire à la conclusion du Contrat :

- **Attestation de fourniture de déclarations sociales**, émanant de l'organisme de protection sociale chargé du recouvrement des cotisations et des contributions sociales (URSSAF) incombant au Prestataire et datant de moins de six (6) mois, et ce tous les six (6) mois pendant la durée du Contrat;

ET

- **Déclaration sur l'honneur** du dépôt auprès de l'administration fiscale, à la date de l'attestation, de l'ensemble des déclarations fiscales obligatoires et

de la réalisation des Services par des salariés employés régulièrement au regard des dispositions du Code du Travail (ci-jointe)

DECLARATIONS SUR L'HONNEUR

Je soussigné,

Thierry de Pina, Président de la société C2R

Déclare sur l'honneur qu'au titre de l'activité de services de la société C2R, les sommes versées par Amgen SAS dans le cadre du Contrat font l'objet d'une déclaration auprès des organismes fiscaux et que, à ce jour, la société est en règle vis-à-vis de ces organismes au regard de la loi.

Déclare sur l'honneur que les Services rendus par la société C2R au titre du Contrat, sont effectués par des salariés employés régulièrement au regard des articles L 8221-1 à -5 et L 8231-1 du Code du Travail

Date

20/06/2010

Thierry de Pina, Président

Signature



Etude POPEC

Caractéristiques du projet (Hypothèses)

Nombre de centres participants	40
Nombre de centres actifs	40
Nombre de patients	300
Période d'inclusion (mois)	8 à 12
Suivi des patients (mois)	6

10 patients par centre -> 300 patients
Durée de suivi du patient = 6 mois
Nombre de visites : 7 (J0; puis 1 évaluation par mois; puis un RFE)
Présence d'une échelle de qualité de vie (20 questions fermées - pas d'EVA) à compléter à J0; M3 et M6
Evaluation du nombre d'item: 520
Demande de correction sur 50% des items
Durée totale du projet : 8 à 12 mois d'inclusion et 6 mois de suivi des patients soit 14 mois

Phase préparatoire	Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Réunion préparatoire		1	1 330,00 €	1 330,00 €
Prise en mains du projet/ initiation projet		1	1 330,00 €	1 330,00 €
Rédaction du synopsis	Rédacteur	1	750,00 €	750,00 €
Rédaction du protocole et annexe	Rédacteur	5	750,00 €	3 750,00 €
Rédaction de la plaquette	Rédacteur	1	750,00 €	750,00 €
Rédaction du CRF/fiches recueil données patients	Rédacteur	5	750,00 €	3 750,00 €
Rédaction et révision de la partie Statistique du Protocole	Statisticienne			2 750,00 €
Impression des documents Création/PAO Impression/contrôle/assemblage				3 150,00 € 24 350,00 €
Coordination des travaux d'impression	Coordinateur projet	1,5	630,00 €	945,00 €
Stockage et gestion des stocks de documents		1,5	420,00 €	630,00 €
Traduction des documents de l'étude (protocole, CRF, synopsis et échelle)			3 049,80 €	3 049,80 €
Validation de la traduction	Coordinateur projet	2	630,00 €	1 260,00 €
préparation des diapositives de présentation de l'étude	Coordinateur projet	0,6	630,00 €	378,00 €
Coordination phase préparatoire	Coordinateur projet	5	630,00 €	3 150,00 €
Total 1 H.T.				51 322,80 €

Prestation de Data Management et statistique

1. Création du masque de saisie		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Numérisation des pages du questionnaire/CRF vers le logiciel Capture Système®		Data Manager			
Insertion et paramétrage des champs de saisie des données (intitulé du champ, format de la donnée, masque, taille, intervalle, champ à coder...)		Data Manager			
Paramétrage des conditions de navigation. Ce paramétrage permet d'accéder directement dans un champ en fonction de la valeur saisie dans le champ précédent.		Data Manager	7	630,00 €	4 410,00 €
Création des bibliothèques de valeurs autorisées. Lors de la saisie, un message d'avertissement prévient l'utilisateur si celui-ci n'a pas saisi une des valeurs de la liste.		Data Manager			
Assemblage des pages du questionnaire/CRF (construction définitive du questionnaire/CRF).		Data Manager			
Test du masque de saisie. Saisie de données de plusieurs questionnaires/CRFs afin de s'assurer de la conformité du masque de saisie avec les questionnaires/CRFs et correction du masque de saisie.		Data Manager			
Total 1 H.T.					4 410,00 €
2. Programmation des tests de cohérence		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Programmation des tests de cohérence générant des DRCs.		Data Manager	5,5	630,00 €	3 465,00 €
Total 2 H.T.					3 465,00 €

3. Saisie		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Rédaction et mise à jour du guide de saisie du questionnaire/CRF		Data Manager			
Formation des opérateurs de saisie à la saisie du questionnaire/CRF		Data Manager	250	350,00 €	87 500,00 €
Double saisie interactive des données		Opérateur de saisie			
Gestion des commentaires de saisie liés à la saisie du questionnaire/CRF		Data Manager			
Total 3 H.T.					87 500,00 €
4. Codage des données		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Pré-codage des données. Les commentaires libres seront revus par un chargé d'étude de manière à vérifier la pertinence et identifier les données à saisir.		Attaché de Recherche Clinique	NA	450,00 €	0,00 €
Codage des événements indésirables et des traitements		DM spécialisé dans le codage	NA	530,00 €	0,00 €
Total 4 H.T.					0,00 €
5. Confrontation des saisies du questionnaire/CRF		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Confrontation des saisies et corrections des données		Data Manager	3,5	630,00 €	2 205,00 €
Total 5 H.T.					2 205,00 €
6. Execution des tests et gestion des DRCS		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Edition et envoi des demandes de correction		Data Manager	13	630,00 €	8 190,00 €
Suivi des retours de formulaires de demande de correction et correction des données		Data Manager	10	630,00 €	6 300,00 €
Total 6 H.T.					14 490,00 €
7. Reconciliation des EIGS		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Réconciliation des événements indésirables graves.		Data Manager	NA	475,00 €	0,00 €
Total 7 H.T.					0,00 €

8. Contrôle de qualité des données		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Réalisation d'un contrôle de qualité des données. Edition et vérification des listings		Data Manager	22	630,00 €	13 860,00 €
Réunion/Conférence téléphonique C2R/Promoteur. Cette réunion a pour objectif de présenter les incohérences relevées et de prendre des conventions avant l'analyse statistique. Comprend la préparation et la rédaction du compte-rendu de visite (sur la base de 2 réunions)		Data Manager	5	630,00 €	3 150,00 €
Correction des données		Data Manager	2	630,00 €	1 260,00 €
Total 8 H.T.					18 270,00 €
9. Exportation des données du questionnaire/CRF		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Paramétrage du nom de chaque variable SAS du questionnaire/CRF		Data Manager	1	630,00 €	630,00 €
Création des tables d'exportation des données du questionnaire/CRF		Data Manager	5	630,00 €	3 150,00 €
Exportation et vérification des données exportées (sur la base d'un export)		Data Manager	3	630,00 €	1 890,00 €
Total 9 H.T.					5 670,00 €
10. Edition du DHM (manuel de documentation de la base de données)		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Edition des documents composant le DHM de la base de données du questionnaire/CRF. Remise au promoteur d'exemplaire du DHM (manuel de documentation de la base de données)		Data Manager	0,75	630,00 €	472,50 €
Total 10 H.T.					472,50 €
11. Gel de la base de données		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Gel de la base de données et édition d'un certificat		Data Manager	0,15	630,00 €	94,50 €
Total 11 H.T.					94,50 €

12. Coordination data-management		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Rédaction et envoi d'un email aux ARCs afin de leur communiquer la procédure à suivre pour l'envoi des CRFs et la gestion des queries		Data Manager	1,5	630,00 €	945,00 €
Coordination du projet (prise en main du projet et suivi) 1 jour de prise en main puis 0,75 jours par mois		Data Manager	11,5	630,00 €	7 245,00 €
Reporting (2 états d'avancement par mois sur la durée de suivi)		Data Manager	8	630,00 €	5 040,00 €
Gestion de la base de données (investigateurs / ARCs)		Data Manager	3	630,00 €	1 890,00 €
Frais administratifs					3 113,00 €
Frais téléphonique, affranchissement, fourniture d'enveloppe et de papier					18 233,00 €
Total 12 H.T.					

13. Analyse statistique		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Plan d'analyse statistique		Statisticien	7	710,00 €	4 970,00 €
Programmation statistique (SAS) : production des tables SAS dérivées et des résultats (tables, figures et listings)		Statisticien	25	710,00 €	17 750,00 €
Validation des résultats		Statisticien	9	710,00 €	6 390,00 €
Rapport statistique		Statisticien	11	710,00 €	7 810,00 €
Coordination statistique		Statisticien	5	710,00 €	3 550,00 €
Total 13 H.T.					

TOTAL PROJET HT	246 602,80 €
------------------------	---------------------

Options		Profil ou fonction	Nb de jours	Prix journée H.T.	Total H.T.
Élaboration et développement d'une base de données Access		INF	10 jours	650,00 €	6 500,00 €
Importation et contrôle des fichiers fournis		INF	1,5	650,00 €	975,00 €
Envoi du mailing de sollicitation		CE	40 sollicitations	3,25 € par sollicitation	130,00 €
Gestion du retour des coupons réponses		CE	40 retours	3,25 € par retour	130,00 €
Rédaction de l'argumentaire de sélection téléphonique		Coordinateur projet	1	630,00 €	630,00 €
Sélection téléphonique des centres		COOR/ARC	40	37,50 €	1 500,00 €

(inclus le retour et le traitement des coupons réponses)		contacts	par contact	
Rapport de synthèse de sélection	Coordinateur projet	1	630,00 €	630,00 €
Envoi de l'enveloppe de sélection	CE	40 envois	6,49 € par envoi	259,60 €
Relance téléphonique des médecins ne retournant pas les doc. adm. (1 relance par centre)	CE	40	13,10 € par relance	524,00 €
Coordination phase sélection	Coordinateur projet	5	630,00 €	3 150,00 €
Total 2 H.T.				14 428,60 €