



## CONVENZIONE ECONOMICA

TRA

**L'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bari, con sede legale in Bari, via Lungomare starita n. 6, Codice fiscale e P.IVA n. 06534340721, in persona del Commissario Straordinario f.f. Gianluca CAPOCHIANI pro tempore e legale rappresentante, di seguito per brevità indicata Azienda)**

E

**La (CRO delegata) LB Research srl, con sede legale in Cantù (CO), via Lombardia 81 - 22063 codice fiscale e P. IVA N 03076030133, in persona del suo Presidente Flavio Lietti, (di seguito per brevità indicata società, in nome e per conto della società (Sponsor) Alfasigma S.p.A, legittimato in forza di procura speciale**

PREMESSO

- che la (CRO delegata) LB Research srl incaricata da Alfasigma S.p.A.(Sponsor), con sede Legale in Bologna, Via Ragazzi del '99 n° 5 – 40133, ha presentato la domanda per effettuare una sperimentazione clinica con il farmaco dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo"(Studio ROAD) (di seguito, per brevità indicata sperimentazione) di cui al protocollo n REDIV/002/17 (versione del 24/10/2017) (di seguito per brevità, indicato il Protocollo), presso la Struttura Complessa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'Ospedale "San Paolo", proponendo quale responsabile della sperimentazione il Dott Enrico Amati e di stipulare la relativa convenzione con l'Azienda;

- che il Comitato Etico ha espresso il parere favorevole con verbale d.d. 16/05/2018;

- -che la sperimentazione clinica di cui al Protocollo viene effettuata secondo le norme di legge vigenti e in osservanza delle norme del Regolamento aziendale in materia;

**TUTTO CIO' PREMESSO LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE**

### **Articolo 1 - Premesse**

Le premesse fanno parte integrante della presente convenzione.

### **Articolo 2 - Oggetto**

La Convenzione ha per oggetto l'esecuzione di una sperimentazione clinica con il prodotto Rifaximina-EIR dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze

diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo"(Studio ROAD).

La sperimentazione verrà effettuata presso la S.C Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'Ospedale "San Paolo", in qualità di Centro satellite, in conformità alle vigenti disposizioni legislative e/o regolamentari in materia e secondo il Regolamento aziendale relativo alle sperimentazioni, sotto la responsabilità del Dott Enrico Amati e dei suoi collaboratori (di seguito per brevità indicato come sperimentatore).

Lo studio verrà effettuato secondo il Protocollo approvato dal Comitato Etico che lo sperimentatore dichiara di conoscere impegnandosi altresì a condurre lo studio secondo le procedure previste dallo stesso.

Eventuali modifiche del Protocollo dovranno essere approvate dal Comitato Etico secondo le modalità previste alle vigenti disposizioni legislative e/o regolamentari in materia e secondo il Regolamento aziendale relativo alle sperimentazioni.

### **Articolo 3 – Entrata in vigore, Durata, esecuzione della convenzione**

La presente Convenzione entra in vigore alla data dell'ultima sottoscrizione ed avrà termine indicativamente entro settembre 2020.

Qualora la sperimentazione non venisse conclusa entro tale termine, le Parti di comune accordo valuteranno la possibilità di prorogare il contratto mediante comunicazioni scritte a mezzo lettera raccomandata con avviso di ricevimento e previo parere del Comitato Etico.

### **Articolo 4 - Corrispettivo**

La Società, per l'esecuzione della sperimentazione, si impegna, dietro presentazione di regolare fattura, a versare la somma complessiva di Euro 4.000,00 (in cifre) + IVA per ogni paziente valutabile per un numero di 8 pazienti circa.

La sperimentazione fa parte di una sperimentazione multicentrica internazionale che prevede l'arruolamento competitivo totale di n 882 pazienti come previsto nel protocollo.

La società, pertanto, al raggiungimento della casistica totale, comunicherà tempestivamente all'Azienda e allo sperimentatore l'interruzione dell'arruolamento di altri pazienti rispetto a quelli già arruolati.

Il compenso è suddiviso come segue:

<b>Time-point di studio</b>	<b>Visita</b>	<b>Compenso/visita</b>
Visita di screening	V1	€ 600,00
Visita di randomizzazione	V2	€ 700,00
Visita di trattamento	V3	€ 550,00
	V4	€ 550,00

	V5	€ 500,00
Visita di fine trattamento	EOT	€ 700,00
Visita di fine <i>follow-up</i>	EFU	€ 400,00
<b>Totale per paziente completato</b>		<b>€ 4.000,00</b>

In caso di interruzione prematura a causa del raggiungimento dell'*endpoint* primario (ricorrenza della diverticolite), verranno corrisposte le visite regolari effettivamente eseguite prima dell'interruzione prematura (come da tabella precedente).

Verrà inoltre corrisposto quanto previsto per le eventuali visite non programmate (in caso di sospetto di recidiva in corso di studio) e per la visita di interruzione prematura/raggiungimento dell'*endpoint* come specificato di seguito:

<b>Time-point di studio</b>	<b>Visita</b>	<b>Compenso/visita</b>
Visita di interruzione prematura/raggiungimento dell' <i>endpoint</i>	ET/EA	€ 700,00
Visita non programmata	U	€ 200,00

I corrispettivi indicati si intendono per visite complete ovvero quando sono state effettuate tutte le procedure previste dallo studio come specificato nel Protocollo.

Inoltre, per ogni indagine strumentale (TAC/ecografia) effettuata presso il centro per sospetta diverticolite e documentata nella scheda raccolta dati (CRF), verrà corrisposto quanto segue:

<b>Indagine strumentale</b>	<b>Compenso/indagine</b>
Tomografia assiale	€ 250,00
Ecografia	€ 150,00

Nel caso di soggetti che abbiano firmato il consenso informato allo studio ma risultati poi non eleggibili in base ad uno o più criteri di inclusione/esclusione (*screening failure*), per le procedure effettivamente eseguite e documentate in scheda raccolta dati (CRF) verranno corrisposte le seguenti cifre:

<b>Procedura</b>	<b>Compenso/procedura</b>
Visita clinica completa	€ 200,00
Test di gravidanza su siero (prelievo e valutazione)	€ 30,00
Test ricerca <i>Clostridium difficile</i> nelle feci (gestione prelievo e valutazione)	€ 120,00
Esami di laboratorio (prelievo e valutazione)	€ 150,00

Elettrocardiogramma (esecuzione e refertazione)	€ 100,00
---	----------

Il suddetto corrispettivo sarà versato dietro presentazione di regolare fattura emessa dall'Ente alla conclusione della Sperimentazione e sarà pagabile a 60 giorni fine del mese dalla data di emissione.

I suddetti corrispettivi dovranno ritenersi comprensivi di tutte le spese sostenute dall'Ente o dal Centro per la conduzione della Sperimentazione, inclusi il compenso degli Sperimentatori e gli esami richiesti durante la Sperimentazione, in maniera da non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale e/o sul Soggetto, nonché dell'uso, del consumo e del deterioramento di attrezzature, materiali e servizi forniti dall'Ente.

Se, durante la Sperimentazione, dovesse rendersi necessario sospendere il trattamento di uno o più Soggetti prima della data prevista nel Protocollo, il corrispettivo sarà calcolato sulla base delle visite effettivamente eseguite fino al momento della sospensione.

Il corrispettivo verrà liquidato dalla Società all'Azienda mediante accredito sul c/c di Tesoreria, intestato all'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bari".

Sarà cura dello sperimentatore comunicare all'Area Gestione Risorse Finanziarie, con congruo anticipo, l'importo da fatturare, di comune accordo con lo Sponsor. Il corrispettivo dovrà essere versato dallo Sponsor, tramite la Società, all'Azienda entro 60 giorni dal ricevimento di regolare fattura tramite bonifico bancario da intestare a:

ASL BARI

BANCA POPOLARE DI BARI

COD. IBAN IT57X054240429700000000202

## **Articolo 5 - Documenti e materiale**

La Società (o la CRO, in nome e per conto dello Sponsor), si impegna a fornire gratuitamente tutto il materiale e il farmaco nella quantità e nelle dosi richieste dalla sperimentazione e dal numero di pazienti da arruolare.

Lo sperimentatore si impegna a restituire alla società, alla fine dello studio e in caso di risoluzione della convenzione, il materiale e il farmaco (utilizzato e non utilizzato).

Lo sperimentatore e i suoi collaboratori si impegnano a conservare e custodire la documentazione riguardante la sperimentazione assumendosi ogni responsabilità per quanto attiene alla sicurezza della conservazione e alla contabilità di tutto il materiale fornito per la sperimentazione in accordo alla normativa vigente.



## **Articolo 6 – Norme di conduzione della sperimentazione.**

Lo sperimentatore si impegna a condurre il presente studio nel rispetto della normativa vigente, del Regolamento dell'azienda in materia e del Protocollo e degli altri documenti valutati dal Comitato Etico.

Qualora nel corso della sperimentazione dovessero verificarsi eventi avversi o reazione gravi serie, si procederà secondo quanto disposto dalle vigenti disposizioni legislative e/o regolamentari in materia, secondo il Regolamento aziendale relativo alle sperimentazioni e alle procedure dello Sponsor.

## **Articolo 7 – Responsabili e Monitoraggio**

I responsabili designati dalle parti per la conduzione scientifica della sperimentazione oggetto della presente Convenzione sono i seguenti:

il dott Enrico Amati per l'Azienda

il dott Alessandro Blè per lo Sponsor

la Dott.ssa Daniela Mauri, *Project Manager* per la Società (CRO delegata)

## **Articolo 8 – Segretezza.**

Lo sperimentatore e i suoi collaboratori sono tenuti ad osservare il segreto nei confronti di terzi per quanto riguarda fatti, informazioni, cognizioni, documenti e oggetti di cui possono venire a conoscenza o che siano comunicati dalla Società (o CRO delegata) nel corso della sperimentazione.

## **Art. 9 - Risoluzione espressa**

La Società (o CRO delegata) e l'Azienda potranno risolvere la presente Convenzione nel caso di violazione da parte dello sperimentatore dei termini o degli obblighi assunti con il presente atto e di quelli contenuti nel Protocollo, salvo quanto previsto dall'art. 4.5.2 del D.M. 15.7.1997. Parimenti, l'Azienda potrà risolvere la presente Convenzione in caso di inadempimento da parte dello sponsor dei termini e degli obblighi assunti con il presente atto.

La Società corrisponderà all'Azienda la spesa documentata e già sostenuta nel periodo di validità del contratto.

## **Articolo 10 - Recesso**

Ciascun contraente ha il diritto di recedere per dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno 30 giorni, da comunicare alle altre parti con lettera raccomandata con A.R.

Nel caso in cui la Società (o CRO delegata), in nome e per conto della Società (Sponsor), receda dalla presente Convenzione si impegna a corrispondere all'Azienda un importo

pari al corrispettivo previsto per ogni paziente già arruolato ed a rimborsare tutte le spese sostenute in esecuzione degli esami, come stabilito all'art. 4.

Nessuna altra pretesa o rivendicazione può essere avanzata ad alcun titolo dall'Azienda alla Società in conseguenza dell'anticipata cessazione del rapporto.

### **Articolo 11 – Responsabilità per danni.**

Lo Sponsor, in conformità a quanto stabilito in materia dall'art. 3, comma 1, lett. f) del Decreto legislativo del 24 giugno 2003 n. 211 e dal Decreto ministeriale 14 luglio 2009, ha stipulato adeguata polizza assicurativa (Compagnia assicuratrice QBE Insurance (Europa) Limited polizza n. 0630000382/1) a copertura della responsabilità civile per i danni derivanti dallo svolgimento della sperimentazione clinica e si impegna a rinnovarla per l'intera durata della sperimentazione.

La Società provvederà a trasmettere all'Azienda copia di tutti gli atti di rinnovo della copertura assicurativa. In caso di recesso anticipato della polizza la Società sarà tenuta a comunicare immediatamente detta circostanza allo Sperimentatore ed all'Azienda al fine di consentire di interrompere l'arruolamento di nuovi pazienti fino al rinnovo della copertura o alla stipula di un nuovo contratto assicurativo da sottoporre al Comitato Etico.

L'eventuale franchigia inserita nel testo di polizza non potrà essere in alcun modo opposta al danneggiato e rimarrà a totale ed esclusivo carico dello Sponsor.

### **Articolo 12 – Diritti di proprietà dei risultati e pubblicazione.**

Tutti i risultati, le invenzioni brevettabili le informazioni e i dati di cui lo sperimentatore o i suoi collaboratori entreranno in possesso nell'ambito della sperimentazione saranno di proprietà della Società (Sponsor) e non potranno essere ceduti a qualsiasi titolo, comunicati a terzi, divulgati senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor, fermo restando l'impegno dello Sponsor, direttamente o tramite la Società, a fornire i dati riguardanti la sperimentazione all'Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche presso la Direzione Generale Valutazione medicinali e farmacovigilanza, ai sensi dell'art. 1, lettera a) della Circolare del Ministero della salute n. 6 del 2 settembre 2002. Previa comunicazione allo Sponsor, lo sperimentatore potrà effettuare pubblicazioni scientifiche ai sensi dell'art. 5, comma 3, lettera c) del D.M. 12 maggio 2006.

Lo Sponsor riconosce il diritto del Centro e/o dello Sperimentatore di partecipare alla pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nella letteratura scientifica e/o di presentare i risultati in appositi convegni scientifici, subordinatamente alle disposizioni del presente articolo 8. In tal caso, il Centro/Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, tramite LB, ogni documento o presentazione redatta dal Centro e/o dallo Sperimentatore ai fini di riesame, commento e approvazione, la quale approvazione non dovrà essere irragionevolmente negata, almeno sessanta (60) giorni - o trenta (30) per abstract e poster - (di seguito denominato "Periodo di Riesame") prima di essere presentati per la pubblicazione o la presentazione. Il Centro/Sperimentatore si impegna



a: (i) apportare qualsiasi modifica ritenuta necessaria dallo Sponsor, ove così richiesto dallo Sponsor, tramite LB, durante il Periodo di Riesame e (ii) se lo Sponsor, tramite LB, comunica al Centro e/o allo Sperimentatore che il risultato della Sperimentazione è brevettabile, a differire la pubblicazione proposta di ulteriori novanta (90) giorni da tale comunicazione, per consentire allo Sponsor di presentare una richiesta di brevetto.

Lo sperimentatore in nessun caso potrà fornire alla Società (CRO delegata) ed alla Società (Sponsor) dati personali, ma solo ed esclusivamente informazioni e dati resi in forma anonima.

### **Articolo 13 – Modifiche convenzione.**

La presente Convenzione costituisce la disciplina fra le parti contraenti per la conduzione della sperimentazione indicata in oggetto.

Le eventuali modifiche all'accordo sottoscritto tra le parti costituiranno oggetto di un atto aggiuntivo ed integrativo alla presente Convenzione con effetto dalla sottoscrizione dell'atto.

### **Articolo 14 – Consenso Informato/Trattamento dati dei pazienti**

Lo sperimentatore si impegna a fornire al paziente arruolato per lo studio tutte le informazioni relative alla sperimentazione secondo le disposizioni di legge vigenti ed in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

L'Azienda e lo Sponsor si danno reciprocamente atto e convengono che sarà cura del Promotore fornire allo sperimentatore la scheda di "Informativa e Manifestazione del Consenso alla Sperimentazione ed al Trattamento dei Dati Personali" predisposta in conformità a quanto stabilito dal Garante per la Protezione dei Dati Personali nelle "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali - 24 luglio 2008" e approvata dal Comitato Etico del Centro (l'"Informativa"), destinata ai soggetti da arruolare e da consegnare agli stessi al fine di ottenere il consenso informato.

Lo sperimentatore si impegna in particolare ad informare, prima dell'inizio della sperimentazione, il paziente consegnandogli la scheda informativa e ad acquisire il consenso scritto da ciascun paziente arruolato per lo studio, compreso quello relativo alla tutela dei dati personali, utilizzando la modulistica approvata dal Comitato Etico. Si obbliga altresì a conservare diligentemente, presso la propria sede, tutte le schede di informativa e consenso sottoscritte dai pazienti partecipanti alla Sperimentazione e, qualora richiesto, a fornirle al Promotore o alle competenti autorità.

Si impegna inoltre a trasferire tempestivamente al Promotore tutte le richieste presentate dai pazienti che siano allo stesso indirizzate ai sensi degli art. 15-22 del Regolamento Europeo 2016/675.

Ai sensi della normativa Privacy sopra citata, l'Azienda e lo Sponsor sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi delle operazioni di trattamento dei

dati personali dei pazienti, raccolti nell'ambito della sperimentazione, per finalità di cura dei pazienti e per scopi di ricerca scientifica.

### **Articolo 15 – Informativa ai sensi del Regolamento UE 2016/679**

1. I dati personali degli amministratori e dei dipendenti di ciascuna delle Parti (o CRO delegata) acquisiti dall'altra Parte nell'ambito della sottoscrizione o esecuzione del presente Atto Convenzionale (collettivamente, le "Informazioni di Contatto") saranno trattati mediante strumenti manuali, informatici e telematici, all'interno dell'Unione Europea, esclusivamente per le finalità e con le modalità previste dalla normativa applicabile e, in ogni caso, in modo tale da garantirne la riservatezza.

2. Ciascuna delle Parti, per tutta la durata del presente Convenzione, dichiara e garantisce di aver ottenuto il consenso dei propri dipendenti e amministratori al trattamento delle rispettive Informazioni di Contatto necessarie ai fini dell'esecuzione della presente Convenzione.

Ciascuna delle Parti si impegna altresì, ad inoltrare all'altra Parte le richieste dei propri dipendenti e amministratori volte ad accedere, aggiornare, rettificare o cancellare le rispettive Informazioni di Contatto e, conseguentemente, avrà l'obbligo di soddisfare tali richieste ai sensi della normativa applicabile.

### **Articolo 16 - Anticorruzione**

Le parti si impegnano a rispettare la normativa anti-corruzione vigente in Italia.

### **Articolo 17 – Controversie.**

La normativa applicabile alla presente Convenzione è quella vigente nel territorio italiano ove ha luogo la sperimentazione.

In caso di controversia nell'interpretazione o nell'esecuzione della presente Convenzione, la questione verrà in prima istanza definita in via stragiudiziale.

Qualsiasi controversia, non risolvibile in via stragiudiziale, che dovesse sorgere tra le parti a proposito della presente Convenzione, incluse, in via esemplificativa, quelle relative alla sua interpretazione, validità, efficacia o risoluzione o di ogni altro atto ad esso comunque connesso o da esso dipendente, sarà risolta dalla competente autorità giudiziaria del Foro di Bari.

A tal fine l'Azienda, la società (CRO delegata) e la Società (Sponsor) eleggono il proprio domicilio presso la loro sede legale, come indicata in intestazione del presente atto.

### **Articolo 18 – Spese per imposta di bollo e registrazione.**

Le spese di bollo sono a carico dello Sponsor.

Le parti dichiarano che i compensi conseguenti dall'applicazione della presente Convenzione sono soggetti ad IVA e pertanto il contratto è soggetto a registrazione solo



in caso d'uso ed a tassa fissa, ai sensi degli articoli 5 e 40 del D.P.R. n.131 del 24.6.1986 e successive modificazioni e integrazioni.

Le spese di registrazione saranno a carico della parte che la richiede.

Letto, confermato, sottoscritto

Bari, \_\_\_\_\_

Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bari

Il Commissario Straordinario f.f.

Dott. Gianluca Capochiani

G. Capochiani

Cantù, 24.07.18

La CRO delegata

in nome e per conto della

società (Alfasigma)

il Presidente

della società (LB Research Srl)

Flavio Lietti

F. Lietti

Bari, \_\_\_\_\_

Lo Sperimentatore

Dott. Enrico Amati

E. Amati

Ai sensi e per gli effetti degli artt. 1341 e 1342 c.c. si approvano specificamente le clausole di cui agli artt. 3 (Entrata in vigore, Durata, esecuzione della convenzione), 9 (Risoluzione espressa), 10 (Recesso), 11 (Responsabilità per danni), 17 (Controversie)

Letto, confermato, sottoscritto

Cantù, 24.07.18

La CRO delegata

in nome e per conto della

società (Alfasigma)

il Presidente

della società (LB Research Srl)

Flavio Lietti

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Flavio Lietti', is written over a horizontal line. The signature is cursive and somewhat stylized.