



AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

**DELIBERAZIONE DEL
COMMISSARIO STRAORDINARIO F.F.**

N. **1351** /CS
Del **27 LUG. 2018**

OGGETTO:	Autorizzazione studio clinico "Protocollo ROAD" presso la U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva del P.O. San Paolo – Bari (BA). EUDRACT N. 2017-002708-28 Approvazione convenzione.
----------	---

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO F.F.

Vista la delega conferita con deliberazione n. 802/CS del 17/4/2018, con l'assistenza del Segretario, sulla base della istruttoria e della proposta formulata, dal Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche che ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità, considera e determina quanto segue.

Premesso che LB Research srl (CRO), su delega di Alfasigma S.p.A. (Sponsor dello studio), ha inoltrato una richiesta volta ad ottenere l'autorizzazione a condurre, presso la U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva del P.O. San Paolo – Bari (BA), sotto la responsabilità del Dott. Enrico AMATI, lo studio clinico dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari";

preso atto dalla sinossi che l'obiettivo primario dello studio post-autorizzativo consiste nel valutare sicurezza ed efficacia di due dosi differenti di rifaximina nella formulazione a rilascio ritardato (Rifaximina-EIR) nella prevenzione della recidiva di diverticolite e delle complicanze diverticolari, in pazienti con un recente episodio di diverticolite, in remissione al momento dello screening.

considerato che LB Research srl, per conto di Alfasigma S.p.A. (Sponsor dello studio), si impegna a versare all'Azienda un importo di € 4.000,00 + IVA per ogni paziente che completerà lo studio in conformità al protocollo, secondo le modalità indicate nel testo convenzionale, allegato e parte integrante del presente provvedimento (allegato n. 1);

rilevato dall'allegato testo convenzionale che lo Sponsor, ai fini dell'esecuzione dello studio, si impegna a fornire gratuitamente il farmaco e il materiale nelle dosi e nelle quantità necessarie all'esecuzione della sperimentazione;

rilevato, altresì, dall'allegato testo convenzionale che l'attività sperimentale presso l'Azienda prevede l'arruolamento di un numero di 8 pazienti circa;

osservato, altresì, ai sensi dell'art. 13 del Regolamento per lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche nell'Azienda Sanitaria Locale di Bari, che l'attività di sperimentazione deve essere svolta in regime di timbratura in aggiunta alla normale attività istituzionale;

acquisito il parere favorevole del Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consorziato di Bari (parere n. 5704) per la conduzione del suddetto studio presso la U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva del P.O. San Paolo – Bari (BA), espresso nella seduta del 16.05.2018 e trasmesso con nota prot. 0046112/30/05/2018, come risulta dall'allegato verbale (allegato n. 2);

esaminata e ritenuta adeguata dal Comitato Etico la polizza di assicurazione n. 063 0000382/1, stipulata da Alfasigma S.p.A. con QBE Insurance (Europe) Limited;

vista, altresì, la dichiarazione del dott. Enrico Amati, Responsabile ff della Struttura e dello studio, in cui il medesimo garantisce la non pericolosità della ricerca per i pazienti trattati, la competenza e l'adeguatezza del personale e l'idoneità della struttura, dei locali e delle attrezzature disponibili;

rilevato che dovranno risultare garantite la dignità personale e la qualità della vita dei soggetti coinvolti nello studio anche attraverso il necessario consenso informato, dopo un'adeguata, completa e comprensibile informazione da dare ai soggetti stessi, ai loro familiari, tutori e, se necessario, ai loro rappresentanti legali;

atteso, inoltre, che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori provvederanno ad ottenere il consenso informato scritto dai soggetti sottoposti alla sperimentazione, prima dell'arruolamento, previa una completa ed esauriente esposizione dello studio, utilizzando le informative ed i moduli di consenso informato per i pazienti approvati dal Comitato Etico;

rilevato, infine, che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori dovranno avere la massima attenzione di ogni evento avverso che si manifesti nel corso dello stesso e che dovranno darne comunicazione allo Sponsor, al Comitato Etico e al Servizio di Farmacia interna;

considerato che sono state rispettate tutte le procedure per l'autorizzazione ed assolte tutte le condizioni come da documentazione allegata e costituente parte integrante del presente provvedimento;

sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario;

Il Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche
Dott. Marco CALABRISO 

DELIBERA

1. di autorizzare, per le ragioni illustrate in narrativa, il Dott. Enrico AMATI, Responsabile dello studio, a condurre, presso la U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva del P.O. San Paolo – Bari (BA), sotto la sua responsabilità, lo studio clinico dal titolo “Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari”, secondo le modalità indicate dal Protocollo e approvato dal Comitato Etico Indipendente;
2. di disporre che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori, prima di dare avvio allo stesso, forniscano adeguate e complete informazioni al paziente ed acquisiscano il consenso informato scritto dal medesimo (o dal suo rappresentante legale) utilizzando i Fogli di informativi ed i Moduli di consenso informato approvati dal Comitato Etico;
3. di disporre che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori, nell’effettuare lo stesso, in nessun caso forniscano allo Sponsor e/o ad altri soggetti dati personali, ma solo ed esclusivamente informazioni e dati anonimi e provvedano in caso di eventi avversi, a segnalarli tempestivamente alla società Sponsor, al Comitato Etico e al servizio di Farmacia Interna;
4. di approvare la convenzione, allegata e parte integrante del presente provvedimento (allegato n. 1);
5. di disporre che il Responsabile dello studio trasmetta all’Ufficio Sperimentazioni cliniche dell’ASL BARI la comunicazione di conclusione dello stesso, accompagnata da una relazione dettagliata;
6. di disporre che il Responsabile dello studio trasmetta al Comitato Etico la relazione sull’andamento dello studio;
7. di prendere atto che il presente provvedimento comporta un ricavo ipotizzato di Euro 32.000,00 + IVA, decurtato dalle eventuali spese derivanti dall’esecuzione di indagini strumentali e di laboratorio, che verrà imputato al Bilancio dell’ASL BARI, secondo i criteri di riparto stabiliti ai sensi dell’art. 10 del Regolamento per lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche, per gli esercizi di competenza;
8. di trasmettere a LB Research srl la presente deliberazione unitamente ad un originale della convenzione economica;
9. di notificare il presente atto al Dott. Enrico AMATI, alla Direzione Medica e Amministrativa e all’UOC Farmacia del P.O. San Paolo, all’Area Gestione Finanziaria, al Dipartimento del Farmaco, all’Area Gestione Risorse Umane e al Collegio Sindacale.



Comitato Etico Indipendente
Azienda Ospedaliero-Universitaria
"Consorziale Policlinico"

P.zza Giulio Cesare, 11 70124 Bari

e-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it - PEC: comitato.etico.policlinico.bari@pec.rupar.puglia.it
Telefono: 080 5593399 - Fax. 080 5575716

SI ATTESTA

Che questo Comitato Etico, istituito con delibere DG n°1563 del 07/11/2016 regolarmente accreditato alla Agenzia Italiana del Farmaco, nella seduta del 16/05/2018 con la presenza/assenza dei seguenti membri:

Prof.ssa Rosita Orlandi Esterno - Rappresentante Associazioni di Volontariato (Presidente)	presente
Dott.ssa Maria Dell'Aera Interno - Farmacista SSN - Resp.le Segr.Scientifica (VicePresidente)	presente
Dott. Savino Soldano Interno - Delegato Dirett. Sanitario AOU Policlinico (Componente)	presente
Dott.ssa Clelia Larenza Interno - Esperto in dispositivi medici (Componente)	presente
Prof. Giovanni Stallone Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Dott Maurizio Delvecchio Esterno - Clinico Area Pediatrica (Componente)	presente
Prof.ssa Gabriella Serio Interno - Biostatistico (Componente)	presente
Dott. Sergio Mongelli Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Rev. Tommaso Lerario Interno - Esperto in bioetica (Componente)	assente
Dott. Oronzo Pannarale Esterno - Clinico Area Chirurgica (Componente)	presente
Prof. Domenico Tricarico Esterno - Farmacologo (Componente)	presente
Dott. Vincenzo Frappampina Interno - Medico di Medicina Generale Territoriale (Componente)	presente
Dott. Filippo Tamma Interno - Clinico Area Medica Osp. Miulli (Componente)	presente
Dott.ssa Silvana Fornelli Interno - Direttore Sanitario ASL Bari (Componente)	assente
Avv. Michele Di Landro Interno - Esperto in materia giuridica (Componente)	presente
Dott. Michele Carrassi Esterno - Rappresentante Area Professioni Sanitarie (Componente)	presente
Avv. Milena Mincuzzi Esterno - Esperto in materia assicurativa (Componente)	presente
Dott. Giuseppe Nettis Interno - Clinico Area Medica Osp. Miulli (Componente)	assente
Dott. Antonio Polo Interno - Delegato Dirett.Sanitario Osp. Miulli (Componente)	presente
Dott.ssa Angela Chielli Interno - Farmacista SSN (Componente)	assente
Ing. Emanuela Bari Esterno - Ingegnere Biomedico (Componente)	presente
Dott. Giovanni Misciagna Esterno - Esperto in Nutrizione (Componente)	presente
Prof.ssa Nicoletta Resta Interno - Esperto in Genetica (Componente)	presente
Dott.ssa Crescenza Abbinante Interno - Clinico Area Emergenza ASL Bari (Componente)	assente
Dott.ssa Rosanna Lobasso Interno - Clinico Area Pediatrica ASL Bari (Componente)	presente

in relazione alla richiesta di parere per
Codice e Titolo Studio:

Eticità

REDIV/002/17

Rifamixina, 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)

relativo alla/e molecola/e /prodotto/i
proposto da:
Sperimentatore Principale
U.O. e Direttore
Esaminata la documentazione:

Alphasigma S.p.A.
Dott. E. Amati
U.O. di Gastroent ed Endosc.Dig San Paolo di Bari
Allegati+protocollo v.finale del 1.0 del 24/10/2017+sinossi
Versione Finale 1.0 - 24 Ottobre 2017+I.B. Ed.2 del settembre
2017+C.I./F.I. v.1 del 24/10/2017+Lettera di MMG v.1 del
24/10/2017+diario del paziente v.1 del 07/11/2017+Tesserino di
emergenza v.1 del 08/11/2017+Fibre Behavior Questionnaire v.1.0
del 24/10/2017+ Red Meat Intake Questionnaire v.1.0 del
24/10/2017+International Physical Activity Questionnaire v.1.0
del 24/10/2017+Questionario SF-36v2 Rev.19/05/2015 +Questionario
SF-36v2 Rev.02/12/2016 -Testo per la somministrazione del colloquio
+polizza n.0630000382/1 e certificato di assicurazione del 09/11/2017
+Bozza di contratto+CRF draft del 07/11/2017+Lista dei centri italiani
v.2 del 16/11/2017+Scientific Advice del 04/03/2016 +Bonifico+
Conferma EudraCT+CV PI+Parere CE CC
Protocollo Versione: v.finale 1.0 del 24/10/2017
Investigator Brochure Versione: v.2 del 09/2017
Consenso Informato Versione: v.1.0 del 24/10/2017
Assicurazione: polizza n.0630000382/1

ha espresso il seguente Parere: **Approvato**

Il parere sopra espresso si intende limitato esclusivamente alle versioni citate ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovrà essere comunicata allo scrivente CE.

Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione dell'AIFA, quale Autorità Competente per le sperimentazioni cliniche e dell'apposito atto deliberativo del Direttore Generale della Struttura Sanitaria nella quale si svolge lo studio. I farmaci ed il materiale per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite della U.O. di Farmacia della Struttura Sanitaria interessata. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica. Lo sperimentatore è tenuto ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione almeno ogni anno, con relazione scritta in base alla modulistica di cui al regolamento vigente.

Riferimenti da riportare sempre nella corrispondenza:

Studio numero: **5704**

Al **Dott. E. Amati**
U.O. **U.O. di Gastroent ed Endosc.Dig San Paolo di**
E per competenza
Al Dott. Marco Calabriso
U.O. Affari Generali
ASL BA
Lungomare Starita
BARI

Il Presidente

(Prof.ssa Rosita Orlandi)



Prot. n°

0046112|30/05/2018
|AOUCPG23|COMET|P



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:

Time-point di studio	Visita	Compenso/visita
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
Totale per paziente completato		€ 4.000,00

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:

Time-point di studio	Visita	Compenso/visita
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:

Indagine strumentale	Compenso/indagine
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:

Procedura	Compenso/procedura
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

Gianluca 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

Flavio Lietti

Bari, _____

Lo Sperimentatore

Dott. Enrico Amati

Enrico 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.

