



AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

ORIGINALE

## DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N. 1197 / es  
Del 22 GIU. 2018

OGGETTO:	Autorizzazione studio clinico "Protocollo NeoVanc" presso la U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia del P.O. Di Venere – Carbonara di Bari (BA). EUDRACT N. 2015-000203-89 Approvazione convenzione.
----------	--

### IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

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 la Fondazione PENTA Onlus (Promotore dello studio) ha inoltrato una richiesta volta ad ottenere l'autorizzazione a condurre, presso la U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia del P.O. Di Venere – Carbonara di Bari (BA), sotto la responsabilità della Dott. Antonio DEL VECCHIO, lo studio clinico dal titolo "*Studio clinico multicentrico, randomizzato, in aperto di Fase IIb per confrontare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina rispetto al regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospetta di essere causata da microrganismi Gram-positivi*".

preso atto dalla sinossi che l'obiettivo primario dello studio consiste nel confrontare l'efficacia di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina con un regime di dosaggio standard in pazienti con sepsi batterica a insorgenza tardiva, nota o sospetta essere causata da microrganismi Gram-positivi;

considerato che:

- OPBG è Beneficiario del Progetto NeoVanc, nonché Centro coordinatore nazionale della Sperimentazione;

- l'ASL BARI partecipa al Progetto NeoVanc in qualità di Terza Parte di OPBG, mettendo a disposizione dello stesso risorse proprie per le attività di supporto scientifico ed arruolamento di pazienti per la Sperimentazione, secondo le regole previste dalla Commissione Europea per la partecipazione delle terze parti a progetti FP7;
- OPBG è stato attribuito, nell'ambito del progetto NeoVanc, un budget per la realizzazione delle attività progettuali ad esso assegnate e che, nell'ambito di tale budget, per le risorse coinvolte nella Sperimentazione messe a disposizione dalla Terza parte è previsto un rimborso totale massimo a paziente pari a € 1.000,00 e un importo forfetario di € 2.500,00 per l'attivazione del centro, secondo le modalità indicate nel testo convenzionale, allegato e parte integrante del presente provvedimento (allegato n. 1);

rilevato dall'allegato testo convenzionale che il Promotore dello studio, 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 9 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. 5402) per la conduzione del suddetto studio presso la U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia del P.O. Di Venere – Carbonara di Bari (BA), espresso nella seduta dell'08.11.2017;

esaminata e ritenuta adeguata dal Comitato Etico la polizza di assicurazione n. 390-01583496-14038, stipulata dalla Fondazione PENTA Onlus con HDI Gerling Industrie Versicherung AG;

vista, altresì, la dichiarazione del Dott. Antonio DEL VECCHIO, Responsabile della Struttura, 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;

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;

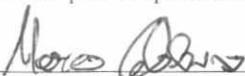
atteso, inoltre, che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori provvederanno ad ottenere il consenso informato scritto dai soggetti sottoposti alla sperimentazione, prima dell'arruolamento, previa una completa ed esauriente esposizione dello studio, utilizzando le informative ed i moduli di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

Il Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche

Dott. Marco CALABRISO



sentiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

### DELIBERA

1. di autorizzare, per le ragioni illustrate in narrativa, il Dott. Antonio DEL VECCHIO, Responsabile dello studio, a condurre, presso la U.O.C. Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia del P.O. Di Venere – Carbonara di Bari (BA), sotto la sua responsabilità, lo studio clinico dal titolo *“Studio clinico multicentrico, randomizzato, in aperto di Fase IIb per confrontare l’efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina rispetto al regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospetta di essere causata da microrganismi Gram-positivi”*, 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 al Promotore dello studio 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 promotrice, 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 11.500,00 + 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 notificare il presente atto al Dott. Antonio DEL VECCHIO, alla Direzione Medica e Amministrativa e all’UOC Farmacia del P.O. Di Venere, all’Area Gestione Finanziaria, al Dipartimento del Farmaco, all’Area Gestione Risorse Umane e al Collegio Sindacale.

Il presente provvedimento è esecutivo dalla data di pubblicazione all’Albo aziendale.



## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

*“Studio clinico multicentrico, randomizzato, in aperto di Fase IIb per confrontare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina rispetto al regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospettata di essere causata da microrganismi Gram-positivi” Codice Eudract 2015-000203-89 NeoVanc”*

**I.R.C.C.S. OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ**, C.F. 80403930581, con sede in Roma, Piazza S. Onofrio 4, 00165, zona extraterritoriale in base al Trattato del Laterano, nella persona del Presidente del Consiglio di Amministrazione e Legale Rappresentante *pro tempore*, Sig.ra Mariella Enoc (di seguito per brevità **“OPBG”**)

E

**ASL BARI**, C.F./P.I. 06534340721 con sede legale in Bari Via Lungomare Starita n. 6 nella persona del Commissario Straordinario, Dott. Vito MONTANARO (di seguito per brevità **“Azienda”**)

### PREMESSO

- a. Che, con istanza del 20/12/2016, la Fondazione PENTA Onlus, in qualità di Promotore (di seguito, **“Promotore”**) dello studio NeoVanc, con sede in Padova, Torre di Ricerca Pediatrica, Corso Stati Uniti 4, ha richiesto all’Azienda la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica titolo "Studio clinico multicentrico, randomizzato, in aperto di Fase IIb per confrontare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina rispetto al regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospettata di essere causata da microrganismi Gram-positivi" codice protocollo NeoVanc numero EudraCT 2015-000203-89 (di seguito la **“Sperimentazione”**) presso la U.O. di Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia dell’Azienda, sotto la responsabilità del Prof. Antonio del Vecchio, Dirigente Medico dell’U.O. stessa;
- b. Che il presente accordo si riferisce al Protocollo, nella versione n. 6.1 del 07/09/2016, sottoscritto dal Principal Investigator e dallo Sponsor, autorizzato in data 28/11/2016 dall’Autorità Competente (di seguito per brevità **“Protocollo”**), unitamente agli eventuali successivi emendamenti, ove regolarmente approvati dal Comitato Etico dell’Azienda;
- c. Che l’Azienda ha conferito al Dott./Prof. Antonio Del Vecchio l’incarico di Responsabile tecnico scientifico della Sperimentazione oggetto della presente convenzione (di seguito denominato **“Responsabile della Sperimentazione”**);
- d. Che l’U.O. di Terapia Intensiva Neonatale - Neonatologia dell’Azienda è dotata di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo; Che la Sperimentazione è parte del progetto intitolato “Trattamento di sepsi batterica a insorgenza tardiva causata da batteri sensibili alla vancomicina nei neonati e nei bambini di età inferiore ai tre mesi (NeoVanc)” approvato dalla Commissione Europea nell’ambito del 7° Programma Quadro di ricerca e sviluppo tecnologico (FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1-602041) Grant Agreement n. 602041 sottoscritto da tutti i Beneficiari del Progetto (di seguito denominati collettivamente il **“Consorzio NeoVanc”**);
- e. Che i Beneficiari del Progetto NeoVanc hanno sottoscritto un Accordo di Consorzio (di seguito denominato **“Consortium Agreement”**), per disciplinare vari aspetti interni al Consorzio atti ad

assicurare la corretta esecuzione del Progetto e non sempre - o solo parzialmente - regolamentati dal Grant Agreement;

- f. Che OPBG è Beneficiario del Progetto NeoVanc, nonché Centro coordinatore nazionale della Sperimentazione;
- g. Che l'Azienda partecipa al Progetto NeoVanc in qualità di Terza Parte di OPBG, mettendo a disposizione dello stesso risorse proprie per le attività di supporto scientifico ed arruolamento di pazienti per la Sperimentazione, secondo le regole previste dalla Commissione Europea per la partecipazione delle terze parti a progetti FP7;
- h. Che a OPBG è stato attribuito, nell'ambito del progetto NeoVanc, un budget per la realizzazione delle attività progettuali ad esso assegnate e che, nell'ambito di tale budget, per le risorse coinvolte nella Sperimentazione messe a disposizione dalla Terza parte è previsto un rimborso totale massimo a paziente pari a € 1.000,00 e un importo forfetario di € 2.500,00 per l'attivazione del centro, le cui modalità di corresponsione sono descritte all'art. 6 della presente convenzione.
- i. Che, in data 30/09/2016, il Comitato Etico dell'OPBG Centro Coordinatore, ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione;
- j. Che, in data 08/11/2017, il Comitato Etico Interaziendale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Consorziabile di Bari, competente per l'ASL BARI, ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'U.O.C. di Terapia Intensiva Neonatale – Neonatologia del P.O. Di Venere – Carbonara (BA)
- k. Che, ai sensi del D.M. 14/07/2009, il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa (polizza n. 390-01583496-14038 con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) a copertura delle responsabilità civili del Promotore, dell'OPBG, del Responsabile della Sperimentazione e degli altri Sperimentatori coinvolti.

Tutto ciò premesso, le Parti

#### **CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE**

#### **Art. 1 - Premesse**

Le premesse e gli allegati fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito "**Contratto**").

#### **Art. 2 - Oggetto**

La Convenzione ha per oggetto l'esecuzione di una sperimentazione clinica dal titolo "Studio clinico multicentrico, randomizzato, in aperto di Fase IIb per confrontare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di un regime di dosaggio ottimizzato di vancomicina rispetto al regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospettata di essere causata da microrganismi Gram-positivi" codice protocollo NeoVanc numero EudraCT 2015-000203-89

La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali di cui al D. Lgs. n. 200 del 6 novembre 2007 e al D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s. m. i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.

Con la sottoscrizione del Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

L'Azienda assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione della Sperimentazione, garantendo altresì l'osservanza del Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Azienda coinvolto nella Sperimentazione.

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso l'Azienda può variare in ragione della capacità di arruolamento, con il solo limite del numero massimo di arruolabili a livello globale.

L'eventuale modifica di pazienti arruolabili presso l'U.O. di Terapia Intensiva Neonatale - Neonatologia dell'Azienda deve essere oggetto di accordo scritto tra le Parti e di notifica al Comitato Etico dell'Azienda.

L'Azienda deve conservare la documentazione inerente la Sperimentazione per un periodo di 7 (sette) anni dalla data di conclusione della Sperimentazione. Su richiesta del Promotore e a spese dello stesso, la conservazione della documentazione potrà avvenire presso strutture terze per l'ulteriore periodo di 8 (otto) anni.

L'Azienda, il Promotore, l'OPBG e il Responsabile della Sperimentazione devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni del Comitato Etico dell'OPBG e dell'Azienda.

### **Art. 3 – Responsabile della Sperimentazione e personale interessato**

L'Azienda, con la sottoscrizione del Contratto, autorizza il Prof. Antonio Del Vecchio, Dirigente Medico dell'U.O. di Terapia Intensiva Neonatale - Neonatologia, a condurre la Sperimentazione ("**Responsabile della Sperimentazione**"). Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale strutturato medico e non medico, designato dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito "**Sperimentatori**"). Il Responsabile della Sperimentazione si assume ogni responsabilità e obbligo imposti allo Sperimentatore principale ai sensi della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il presente rapporto intercorre tra l'Azienda e l'OPBG. OPBG è estraneo a rapporti esistenti tra l'Azienda, il Responsabile della Sperimentazione e gli altri Sperimentatori coinvolti, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Azienda coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

In relazione alla Sperimentazione, è fatto divieto al Responsabile della Sperimentazione e agli Sperimentatori coinvolti di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi da OPBG, così come di avere contatti o intrattenere con OPBG rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

Qualora il rapporto tra il Responsabile della Sperimentazione e l'Azienda dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Azienda deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore e OPBG, indicando il nominativo del sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di OPBG e del Promotore. Il nuovo Responsabile della Sperimentazione deve accettare i termini e le condizioni del Contratto e deve assumere l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nel caso in cui OPBG e il Promotore non intendano accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Azienda, l'Azienda potrà recedere dal Contratto, in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

OPBG nomina il Dott. Andrea Dotta quale proprio Responsabile scientifico della ricerca e referente medico.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto; tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e s.m.i.

Il Responsabile della Sperimentazione deve fornire informazioni al Promotore e a OPBG e al Comitato Etico Aziendale in merito all'andamento della Sperimentazione, comunicando tempestivamente l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle GCP e dalla normativa applicabile in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il Responsabile della Sperimentazione si impegna altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione con diligenza.

Al termine della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (eCRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Azienda, attraverso il Responsabile della Sperimentazione, consente l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutele della privacy. L'Azienda, attraverso il Responsabile della Sperimentazione, deve consentire il corretto svolgimento delle attività di monitoraggio e di auditing presso l'U.O. di Terapia Intensiva Neonatale - Neonatologia da parte del personale del Promotore, della società Therakind Ltd, partner del progetto europeo NeoVanc incaricata del monitoraggio e da parte delle Autorità Regolatorie nazionali ed internazionali, delle attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Azienda.

#### **Art. 4 – Farmaci e Materiali**

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i farmaci o i dispositivi medici oggetto della Sperimentazione (Vancomicina), i relativi farmaci o dispositivi medici di controllo e ogni altro prodotto richiesto per la conduzione della Sperimentazione (es. placebo) (di seguito "Farmaci" o "**Dispositivi Medici**"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"). Le quantità dei Farmaci o Dispositivi Medici devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

I Farmaci o i Dispositivi Medici devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Azienda, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, così come previsto dall'art. 7 del D.M. 21/12/2007. I Farmaci o i Dispositivi Medici dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco o dispositivo medico, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice protocollo, Responsabile della Sperimentazione e U.O. interessata).

Il Promotore fornirà all'Azienda il materiale di consumo necessario all'esecuzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo.

L'Azienda e il Responsabile della Sperimentazione devono utilizzare i Farmaci o i Dispositivi Medici e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Azienda non deve trasferire o cedere a terzi i Farmaci o i Dispositivi Medici e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del Contratto.



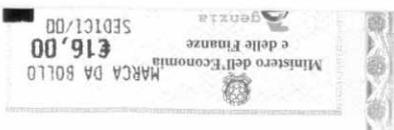
Le eventuali rimanenze di Farmaci o di Dispositivi Medici presenti alla conclusione della Sperimentazione dovranno essere restituiti al Promotore, che provvederà a proprie spese al recupero dei Farmaci o dei Dispositivi Medici e al loro successivo smaltimento.

#### Art. 5 – Corrispettivo

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa eCRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida, saranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro esente IVA). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 1.000,00 esente IVA (per n. 9 pazienti, pari ad € 9.000,00).

Per i pazienti che termineranno il trattamento prima di quanto previsto dal Protocollo, OPBG riconoscerà all'Azienda una quota proporzionalmente calcolata sulla base dei trattamenti effettivamente eseguiti da ciascun paziente, secondo lo schema sotto riportato:

DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ	NUMERO DI VISITE	COSTO PER VISITA	COSTO TOTALE
Consenso informato	1	€ 83,11	€ 83,11
Storia clinica/anamnesi	1	€ 41,55	€ 41,56
Visita obiettiva	1	€ 41,55	€ 41,56
Prescrizione farmaco	1	€ 13,85	€ 13,85
Rendicontazione farmaco	5	5,89	€ 29,45
Prelievo campioni per la farmacocinetica	4	17,67	€ 70,68
Prelievo campioni per i biomarcatori	5	11,78	€ 58,90
Raccolta delle feci e dei tamponi	4	5,89	€ 23,56
Catetere ombelicale/venoso centrale/raccolta campioni microbiologici	4	5,89	€ 23,56
Coltura ematica/ conservazione isolati microbiologici	3	17,67	€ 53,01
Campionamento per analisi DNA batterico	3	11,78	€ 35,34
Valutazione ricadute e nuove infezioni	2	27,70	€ 55,41
Completamento eCRF	9	23,56	€ 212,04
Screening dell'udito	1	55,41	€ 55,41



Revisione e trasmissione eventi avversi/eventi avversi seri	8	19,74	€ 157,93
Audiologia	1	44,64	€ 44,64
<b>TOTALE</b>			<b>€ 1.000,00</b>

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato sulla base del numero dei pazienti arruolati nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

Per il coinvolgimento delle risorse nella Sperimentazione da parte dell'Azienda per la Sperimentazione è previsto, inoltre, un rimborso totale massimo di € 2.500,00 da corrispondersi in misura forfetaria.

Gli importi di cui sopra devono intendersi comprensivi delle spese sostenute per l'attività della Farmacia, per gli esami strumentali e di laboratorio previsti dal Protocollo ed effettuati presso le strutture dell'Azienda.

Gli importi di cui sopra comprendono altresì i costi sostenuti per lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le Schede Raccolta Dati per i pazienti arruolati.

L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle GCP o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Azienda non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione od oltre il numero massimo di soggetti concordato tra le Parti.

Qualora, durante l'esecuzione della Sperimentazione, a seguito della somministrazione del farmaco, si rendesse necessaria, a giudizio del Responsabile della Sperimentazione e a garanzia del paziente, l'esecuzione di indagini e/o procedure non previste dal Protocollo e regolarmente documentate, OPBG, previo proprio consenso scritto, si impegna a rimborsare all'Azienda i relativi costi.

Qualora la Sperimentazione preveda l'esecuzione di indagini e/o procedure non routinarie o comunque ulteriori rispetto a quelle indicate nel Protocollo, i relativi costi dovranno essere rimborsati dal Promotore/CRO in aggiunta al compenso di cui sopra. L'importo di tale rimborso deve essere calcolato sulla base delle corrispondenti tariffe applicate a livello regionale.

Gli importi in questione saranno liquidati all'Azienda a conclusione dello studio. L'Azienda si impegna a fatturare quanto maturato nel periodo di riferimento, mediante la procedura di fatturazione attiva elettronica

Il pagamento degli importi deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:

IBAN: IT 57 X 0542404297000000000202

SWIFT/BIC: BPBA IT 3B

BANCA: BANCA POPOLARE DI BARI

BENEFICIARIO: ASL BARI

#### **Art. 6 – Durata, Recesso e Risoluzione**

Il Contratto decorre dalla data della sua ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino alla conclusione della Sperimentazione, prevista dal Protocollo per il 30/06/2018.

Qualora la Sperimentazione dovesse proseguire oltre il termine indicato nel Protocollo, il Contratto si intende tacitamente rinnovato sino all'effettiva data di conclusione della Sperimentazione.

OPBG, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare all'Azienda con raccomandata A.R. o PEC. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Azienda.

In caso di recesso di OPBG, sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso. In particolare, OPBG liquiderà all'Azienda tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, OPBG ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall'Azienda a seguito e nel corso della Sperimentazione.

L'Azienda si riserva il diritto di recedere mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 gg da inoltrare all'OPBG con raccomandata A.R. o PEC.

OPBG si impegna a manlevare l'Azienda dagli obblighi assunti e dalle spese effettuate sino alla data della comunicazione di recesso, liquidando ogni spesa documentata e non revocabile sostenuta dall'Azienda al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti.

In caso di interruzione della Sperimentazione, OPBG corrisponderà all'Azienda i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento. L'Azienda è tenuta alla restituzione degli importi già liquidati relativi ad attività non svolte.

Il Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c.c., qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al D. Lgs. n. 200 del 6 novembre 2007, al D.Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle GCP in vigore.

In caso di risoluzione del Contratto, l'Azienda avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute e ad un compenso proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Azienda si impegna a restituire a OPBG eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

#### **Art. 7 – Copertura assicurativa**

Il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01583496-14038, con la Compagnia HDI-GLOBAL SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14/07/2009.

La copertura assicurativa è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'OPBG, dell'Azienda, del Responsabile della Sperimentazione e degli altri Sperimentatori coinvolti presso l'Azienda.

## **Art. 8 – Relazione finale ed utilizzazione dei risultati**

L'Azienda, per il tramite del Responsabile della Sperimentazione, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore ogni risultato della Sperimentazione, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, dalle GCP e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici.

Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. L'Azienda, pertanto, si impegna a rivelare prontamente al Promotore ogni risultato o invenzione derivante dalla Sperimentazione e a fare quanto di sua competenza, inclusa la redazione di documenti e certificati, per consentire al Promotore l'esercizio dei suoi diritti.

L'Azienda dichiara, altresì, di non avere diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali, oltre al compenso previsto nel precedente art. 6, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dalla Sperimentazione.

L'Azienda potrà utilizzare in modo gratuito i risultati della Sperimentazione per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore. La facoltà di utilizzo dei risultati della Sperimentazione deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione (sideground knowledge).

Le disposizioni del presente articolo resteranno valide e efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del Contratto.

## **Art. 9 – Segretezza e Diffusione dei dati**

L'Azienda si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile della Sperimentazione, agli Sperimentatori partecipanti e agli ulteriori propri dipendenti coinvolti nella Sperimentazione, durante l'esecuzione della Sperimentazione e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore e OPBG in relazione all'esecuzione della Sperimentazione e al Contratto, non divulgando tali informazioni a terzi.

L'Azienda, il Responsabile della Sperimentazione, gli Sperimentatori partecipanti e gli altri dipendenti dell'Azienda coinvolti nella Sperimentazione sono tenuti, altresì, a non utilizzare le informazioni comunicate dal Promotore e da OPBG per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi della Sperimentazione.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'Azienda e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Azienda o fossero rivelate all'Azienda da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza.



Responsabili, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità alle Leggi Privacy è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

L'Azienda garantisce, per sé e per il Responsabile della Sperimentazione, di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo la Direttiva 95/46/CE del 24 ottobre 1995, il D. Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e s.m.i. (cfr. da ultimo Regolamento Europeo in materia di dati personali n.679/2016)

Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica e organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione l'Azienda e OPBG agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

Le Parti convengono che Therakind Ltd. in qualità di partner del progetto europeo NeoVanc incaricata del monitoraggio dello studio NeoVanc e il Responsabile della Sperimentazione, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza, agiranno quali Responsabili del trattamento rispettivamente per conto del Promotore e dell'OPBG.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del Contratto rispetti le Leggi Privacy e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.

L'Azienda consentirà a Therakind Ltd. e/o al Promotore di avere accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.

L'Azienda e il Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente, o un suo rappresentante legalmente riconosciuto, circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio la Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening.

Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, deve ottenere per iscritto il consenso informato del paziente o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto a: (i) partecipare alla Sperimentazione; (ii) comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (iii) trattamento dei dati personali; (iv) trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, inclusi i dati sensibili sulla salute, a Therakind Ltd. e/o al Promotore, alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori della Unione Europea, in conformità alle Leggi Privacy.

OPBG e il Promotore potranno trasmettere i dati ad altre affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'U.E. che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore e Therakind Ltd. adotteranno tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

Ciascuna Parte, preso atto dei diritti reciprocamente spettanti ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e s.m.i. e debitamente informata circa quanto previsto dall'art. 13 del medesimo D.Lgs., autorizza espressamente l'inserimento dei propri dati nelle banche dati dell'altra Parte, ivi inclusi quelli relativi al Responsabile della Sperimentazione e agli altri Sperimentatori coinvolti, alla descrizione casistica



Ciascuna Parte riconosce che le informazioni riservate e confidenziali fornite alla Parte ricevente per l'esecuzione della Sperimentazione sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare delle informazioni confidenziali e riservate, la parte ricevente dovrà restituire le informazioni confidenziali e riservate ricevute.

Le Parti sono tenute a conservare le informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti non possono riprodurre in alcun modo o attraverso alcun mezzo le informazioni riservate e confidenziali.

Le Parti si impegnano, inoltre, a trattare i dati personali di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione in conformità a quanto disposto dal D. Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i.

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione. Il Promotore, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e del D.M. 21/12/2007, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati ottenuti a conclusione della Sperimentazione, utilizzando anche la specifica sezione dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (in seguito "OsSC").

Ai sensi dell'art. 5, comma terzo, lett. c) del D.M. 12/05/2006, il Responsabile della Sperimentazione ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, il Responsabile della Sperimentazione dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti gli aspetti regolatori, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile. Il Responsabile accetta di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o di includere i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, se non in contrasto con l'attendibilità dei dati.

Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela brevettuale.

Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile della Sperimentazione di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Il Responsabile della Sperimentazione non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

#### **Art. 10 – Tutela della Privacy**

Le Parti si impegnano a rispettare le Leggi Privacy (come di seguito definite), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla designazione di Incaricati e

fornita dal Centro presso l'Azienda, consentendo all'altra Parte di trattare e comunicare i propri dati a terzi, qualora tale trattamento o comunicazione si renda necessaria per le seguenti finalità riferite alla Sperimentazione:

- a. Adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b. Gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali,
- c. Attività di ricerca e indagine;
- d. Finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, regolamenti o normative comunitarie, nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimamente preposte;
- e. Gestione del contenzioso;
- f. Finalità di statistiche;
- g. Servizi di controllo interno.

Le Parti dichiarano, quindi, espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del D.Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e dal Regolamento Europeo in materia di dati personali n.679/2016, in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

#### **Art. 11 – Modifiche**

Il Contratto costituisce l'intero accordo tra le Parti.

Il Contratto può essere modificato solo con il consenso di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di atto integrativo al Contratto e decorreranno dalla data della loro ultima sottoscrizione.

#### **Art. 12 – Disciplina anti corruzione**

Nell'esecuzione della Sperimentazione, le Parti devono astenersi dal porre in essere condotte illecite, attive od omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina anti corruzione. La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempienza del Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

#### **Art. 13 – Trasferimento diritti**

Il Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'Azienda non può cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso del Promotore e di OPBG.

OPBG potrà cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi di cui al Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, previa notifica all'Azienda e a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del Contratto.

#### **Art. 14 – Oneri fiscali**

Il Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art. 2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5

comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le spese di bollo sono a carico dell'Azienda, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

Il Contratto viene redatto in n. 3 originali (di cui n. 1 originale in bollo).

#### **Art 15 – Legge applicabile e Foro competente**

Il Contratto è disciplinato dalla legge italiana. Le Parti si impegnano a risolvere gli eventuali conflitti concernenti l'applicazione, interpretazione, esecuzione e risoluzione del Contratto, mediante bonario componimento. In caso contrario, qualsiasi controversia insorga tra le Parti relativamente al Contratto sarà devoluta alla competenza esclusiva del Foro di Bari.

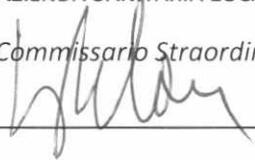
Letto, confermato e sottoscritto.

22 GIU. 2018

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

**L'AZIENDA SANITARIA LOCALE BARI**

*Il Commissario Straordinario*

  
\_\_\_\_\_

Dott. Vito Montanaro

Roma, li 07/06/2018

**I.R.C.C.S. OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ**

*Il Rappresentante Legale e Presidente del Consiglio di Amministrazione*

  
\_\_\_\_\_

Sig.ra Mariella Enoc

Per accettazione

*Il Responsabile della Sperimentazione*

  
\_\_\_\_\_

Dott. Antonio Del Vecchio

