

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 05 SET. 2018

OGGETTO: Autorizzazione studio dal titolo: "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata". Codice Protocollo: MASTER DAPT. Responsabile: Dott. Bruno Loi. Promotore: European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.). U.O.: S.C. Cardiologia Interventistica con S.S. Emodinamica. P.O.: San Michele.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 05 SET. 2018 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

SU proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

PREMESSO che con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

VISTA la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;

VISTO l'allegato n. 2.4 al verbale n. 08 della riunione del Comitato Etico del 03/05/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio con prescrizioni;

l'allegato n. 2.24 al verbale n. 13 della riunione del Comitato Etico del 25/06/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di presa d'atto di adempimento delle richieste con definitiva approvazione dello studio;

CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

gli aspetti economici dello studio in oggetto sono regolamentati dalla convenzione economica di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

RITENUTO di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto;

CON il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dello studio dal titolo: "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con

M.M.
SA

segue deliberazione n. 1915

del 5 SET. 2018

regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata".
Codice Protocollo: MASTER DAPT. Responsabile: Dott. Bruno Loi. Promotore: European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.). U.O.: S.C. Cardiologia Interventistica con S.S. Emodinamica. P.O.: San Michele;

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica per lo studio in oggetto;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Laura Balata



IL DIRETTORE SANITARIO

Dott. Vinicio Atzeni



IL DIRETTORE GENERALE

Dott.ssa Graziella Pintus





CAGLIARI, 07/05/2018

PROT. PG/2018/6035

ALLEGATO N° 2.4
al VERBALE N.08 della Riunione del 03 maggio 2018

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno 03 maggio 2018 alle ore 16,15 presso l'Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata

Codice protocollo: MASTER DAPT

Codice EudraCT: 2017-001834-25

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Bruno Loi

Reparto di Sperimentazione: Emodinamica

Presidio Ospedaliero: Brotzu

Promotore/Sponsor: European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.) Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

Valutati i seguenti documenti:

1. Autorizzazione AIFA datata 21/11/2017
2. Appendice 6 – parere unico favorevole del CE IROCCS Ospedale San Raffaele (Milano) espresso in data 14/12/2017
3. Lettera richiesta autorizzazione AIFA
4. Lettera di autorizzazione ad operare per conto del promotore
5. Dichiarazione studio no profit firmata dal promotore
6. Dichiarazione studio no profit firmata dai coordinatori
7. Dichiarazione sulla segnalazione SAE-SUSAR
8. Dichiarazione supporto finanziario TERUMO
9. RCP Aspirina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
10. Protocollo di studio v1.0 del 2 novembre 2016
11. Protocollo di studio v2.0 del 19 ottobre 2017
12. Sinossi v1.0 del 2 nov 2016
13. Protocol Peer Review Letter
14. Polizza assicurativa ACE insured n ITCANQ14086
15. Consenso informato versione 1.0 Italia del 18 luglio 2017
16. Lettera al MMG versione 1.0 Italia del 18 luglio 2017
17. Lettera di follow-up al MMG versione 1.0 Italia del 18 luglio 2017
18. Master DAPT_Patient card_ versione 1.0 Italia del 4 agosto 2017

Sede Legale:

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

Web: www.aoucagliari.it

facebook.com/Aoucagliari
 twitter.com/AOUCagliari
 [Youtube: Aou Cagliari Tv](https://youtube.com/AouCagliariTv)



19. Appendice 5 datata 14/09/2017 (versione file elettronico 2/2/2018)

VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONE

la richiesta in oggetto

Si richiede:

Fornire:

- Documentazione centro specifica (allegati A, M1) autorizzazione direzione Sanitaria; CRF
- Contratto dello sponsor con TERUMO
- Chiarire quanto riportato a a pag 42 del Protocollo: è prevista la registrazione dei soli eventi avversi gravi, mentre la normativa europea in materia di Farmacovigilanza, prevede nel post marketing la registrazione anche delle reazioni avverse non gravi.

INFORMAZIONI AL PAZIENTE E CONSENSO INFORMATO

I rischi correlati alla gravidanza si riferiscono allo stent e non ai farmaci antiplastrinici. Riformulare.

A Pag 5/11 si riporta: *“Come in molti studi clinici, il maggior beneficio per i pazienti si vedrà nel futuro, sebbene in questo caso potrebbe essere possibile che Lei l'abbia direttamente.”* Eliminare la frase *“sebbene in questo caso potrebbe essere possibile che Lei l'abbia direttamente.”*

Pag 6/11 riformulare la frase *“Non vi sono rischi specifici associati alla partecipazione a questo studio clinico”*, e specificare i rischi correlati alla terapia antiplastrinica breve e prolungata come da foglio illustrativo oppure specificare che i rischi associati alla terapia antiplastrinica sono descritti nel foglio illustrativo, contenuto nella confezione dei rispettivi farmaci, alla sezione effetti indesiderati.

A pag 6/11 aggiungere la frase *“la polizza assicurativa, che garantisce la copertura dei danni da responsabilità civile derivante dalla sperimentazione stessa, non copre il valore eccedente il massimale e che la stessa è operante esclusivamente per i danni la cui richiesta di risarcimento sia stata presentata non oltre il periodo previsto in polizza. Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno”*.

Pag 7/11 modificare data di nascita con età

Spostare la sezione relativa alla informativa sulla privacy in un consenso separato.



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_page

Si precisa che il Dott. Bruno Loi, che ha presentato la sperimentazione, è uscito dall'aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Arianna Deidda.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto 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. Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.

**Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003” (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



**AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI**

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO - 03 maggio 2018

2.4)
Esame dello studio dal titolo: *Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata*
Codice protocollo: MASTER DAPT
Codice EudraCT: 2017-001834-25
Responsabile della Sperimentazione: Dott. Bruno Loi
Reparto di Sperimentazione: Emodinamica
Presidio Ospedaliero: Brotzu
Promotore/Sponsor:
Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

PARERE: <i>in appas con presentazione</i>				
COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
Nominativo	Qualifica	Presente	Assente giust.	Assente
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico	X		
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	X		
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Maurizio Melis	Clinico		X	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	X	<input checked="" type="checkbox"/> ⁸⁰ Presente	
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	X		
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	X		
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici		X	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOSS</i>)	X		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo		X	
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio			X
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	X		
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Laura Scanu	X		

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja
uno d'Ala



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO

03 maggio 2018

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	<i>Ernesto d'Aloja</i>
Dott. Sandro Loché	VICE PRESIDENTE - Pediatra	<i>Sandro Loché</i>
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Maria Luisa Casano</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott. Gianluca Erre	Clinico	<i>Gianluca Erre</i> in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	<i>Wanda Lai</i>
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	<i>Maurizio Marcias</i>
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Marina Mastio</i>
Dott. Maurizio Melis	Clinico	<i>Maurizio Melis</i> assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>Luigi Minerba</i> assente giustificato
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	<i>Mario Costante Oppes</i> in videoconferenza
Dott.ssa Monica Pedron *	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>Monica Pedron</i> assente giustificato
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	<i>Michela Pellecchia</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	<i>Mario Scartozzi</i>
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	<i>Paolo Serra</i> assente giustificato
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOSS)	<i>Franco Bandiera</i> in videoconferenza
Dott.ssa Marinella Spissu **	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	<i>Marinella Spissu</i> fino alle ore 19,00
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	<i>Carlo Carcassi</i>
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	<i>Adolfo Pacifico</i> assente giustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>Danilo Pani</i> assente
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	<i>Fausto Zamboni</i>
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	<i>Laura Scanu</i>

* Dott.ssa MONICA PEDRON Presente dalle ore 17,40

** Dott.ssa MARINELLA SPISSU fino alle ore 19,00

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° _____


DEL _____

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto BANDIERA FRANCESCO in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data Saragat 3/5/2018

Componente del
Comitato Etico Indipendente





AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° _____

DEL _____

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO OPPES in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data CAGLIARI 03/05/2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente



**AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI**

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° _____

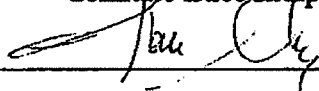
DEL _____

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto FRANCO WCA EPRE in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data ASSISI, 03/05/18

**Il Componente del
Comitato Etico Indipendente**





AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_page

Riunione del 25/06/2018

Cagliari, 28/06/2018

Prot. PG/2018/8807

Oggetto: presa d'atto.

2.24) Riesame dello studio dal titolo: **Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata**

Codice protocollo: **MASTER DAPT**

Codice EudraCT: **2017-001834-25**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Bruno Loi**

Reparto di Sperimentazione: **Emodinamica**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

Promotore/Sponsor: **European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.)** Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.4 dell'o.d.g. della riunione del 03/05/2018. Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

1. Lettera di chiarimenti datata 28 Maggio 2018
2. Contratto dello Sponsor con Terumo Europe
3. Foglio Informativo per il Paziente e Modulo di Consenso Informato - Versione 2.0 Italia del 4 Agosto 2017 modificata come richiesto dal CE dell'A.O.U. in data 3 Maggio 2018
4. Foglio Informativo per il Paziente e Modulo di Consenso Informato - Versione 2.0 Italia del 4 Agosto 2017 modificata come richiesto dal CE dell'A.O.U. in data 3 Maggio 2018 con revisioni visibili
5. Informativa Privacy - Versione 1.0 Italia del 3 Maggio 2018 Centro Specifica A.O. Brotzu Cagliari
6. Scheda Raccolta Dati
7. Allegati A1, M, Autorizzazione della Direzione Sanitaria

SIPRENDE ATTO

dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente

APPROVATO

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione **ogni sei mesi**, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. 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 seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzata da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**

Firmato digitalmente da

ERNESTO D'ALOJA

CN = D'ALOJA ERNESTO

O = non presente

C = IT

Sede Legale:

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

Web: www.aoucagliari.it

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

twitter.com/AOUcagliari

Youtube: Aou Cagliari Tv



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
25 giugno 2018

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	assente giustificato
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott. Gianluca Erre	Clinico	in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	assente giustificato
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	assente giustificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	assente giustificato
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUSS)	assente giustificato
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	assente giustificato
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente giustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente giustificato
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° 13
DEL 25/06/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto GIANNI WCA ERRE in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data CAGLIARI, 25/06/2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

[Signature]

CONTRATTO PER STUDIO CLINICO

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU E EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE (ECRI-9 B.V.). CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA MASTERDAPT PRESSO LA S.C. CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA CON S.S. EMODINAMICA

Premesso

- che con istanza in data 22 Gennaio 2018, il Dipartimento di Cardiologia di Inselspital Universitätsspital di Berna, in nome e per conto di ECRI-9 B.V. con sede legale in Rotterdam, Westblaak 98, 3012KM Rotterdam, The Netherland ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IV ***“Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata”***, Prot. MasterDAPT - N. EudraCT 2017-001834-25 (di seguito la “Sperimentazione”);
- che il competente Comitato Etico A.O.U. di Cagliari ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 25 Giugno 2018 con verbale n. PG/2018/8807;
- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla “Dichiarazione di Helsinki”, dalle norme di “Good Clinical Practice” (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

AGREEMENT BETWEEN L'AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU AND EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE (ECRI-9 B.V.). REGARDING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE EXECUTION OF CLINICAL TRIAL” MASTERDAPT” AT UNIT OF CATH LAB

Whereas

- with its application dated January 22, 2018 the Cardiology Department of Inselspital Universitätsspital Bern, on behalf of ECRI-9 B.V. with main offices in Rotterdam, Westblaak 98, 3012KM Rotterdam, The Netherland submitted the appropriate authorization to conduct the Phase IV Clinical Trial ***“MANagement of high bleeding risk patients post bioresorbable polymer coated STent implantation with an abbreviated versus prolonged DAPT regimen”***, Protocol MasterDAPT - EudraCT N. 2017-001834-25(hereinafter to be called “Trial”);
- whereas the competent Ethics Committee A.O.U. di Cagliari expressed its favorable opinion on the granting of authorization, in accordance with Legislative Decree No. 211 of 24 June 2003 and the other regulations in effect, during the meeting of June 25, 2018, Minutes No. PG/2018/8807;
- whereas the Trial shall commence following the favorable opinion issued by the Ethics Committee and the approval granted by the Competent Authority, pursuant to the legislation in force;
- the clinical trial on patients shall be conducted on the basis of the utmost respect for human dignity and fundamental rights, in full compliance with the “Helsinki Declaration”, with the norms of “Good Clinical Practice” (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same authorities), and

attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

TRA

L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu (di seguito per brevità "Azienda") con sede legale in Cagliari, Piazzale Alessandro Ricchi 1 - Codice Fiscale e Partita IVA n. 02315520920 rappresentata dal Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus

E

European Cardiovascular Research Institute - ECRI-9 B.V. (di seguito per brevità ECRI) C.F. e P.IVA NL856041912B01, con sede legale in Rotterdam, Westblaak 98, rappresentata da Gemma Voss autorizzata alla firma della presente, autorizzata alla firma della presente convenzione.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Bruno Loi, Direttore della S.C. Cardiologia interventistica con S.S. Emodinamica in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Prof. Marco Valgimigli (Cardiovascular Research Director at Inselspital Universitätsspital di Berna) o un suo delegato, il quale avrà l'autorità di avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

also in compliance with the Council of Europe Convention for the protection of human rights and human dignity with regard to the application of biology and medicine, issued in Oviedo on 4 April 1997, and, finally, in compliance with the Italian medical deontology codes for the health profession and with the attendant regulations in force as well as in compliance with corruption prevention laws.

BETWEEN

Azienda Ospedaliera G. Brotzu (hereinafter to be called "Institution") with legal office in Cagliari, Piazza Alessandro Ricchi 1 - Fiscal Code and VAT n. 02315520920 represented by the General Manager Dr Graziella Pintus

AND

European Cardiovascular Research Institute - ECRI-9 B.V., Fiscal Code and VAT N. NL856041912B01, (hereinafter to be called ECRI), with main offices in Rotterdam, Westblaak 98, in the person of Gemma Voss authorized to sign the present agreement.

THE PARTIES STIPULATE AND AGREE AS FOLLOWS

ART. 1 - PREAMBLE

The preambles and annexes (if any) are an integral part of this contract.

ART. 2 - ROLES AND RESPONSIBILITIES

Further to formal acceptance by the appointee, the Institution appoints Dr Bruno Loi Director of the Unit of Cath Lab, as the Principal Investigator of the Trial mentioned in the preamble.

The Sponsor assigns the technical and scientific responsibility of the trial to Prof. Marco Valgimigli (Cardiovascular Research Director at Inselspital Universitätsspital, Bern) or to one of his delegates, who shall have the authority to collaborate with the health professionals entrusted with planning and conducting the Trial in compliance with the provisions mentioned in the preamble.

<p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la S.C. Cardiologia interventistica con S.S. Emodinamica da parte del personale delegato da Inselspital Universitätsspital di Berna o della CRO Cardiovascular European Research Center (CERC) al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.</p>	<p>The Institution accepts the monitoring and auditing visits at the Unit of Cath lab which shall be carried out by Inselspital Universitätsspital's personnel, or by CRO Cardiovascular European Research Center (CERC)'s personnel in order to check and verify the correct progress of the Trial.</p>
<p>ART. 3 – <u>INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI</u></p>	<p>ART. 3 – <u>INCEPTION OF TRIAL AND NUMBER OF PATIENTS</u></p>
<p>La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p>	<p>The Trial shall commence after the necessary authorizations have been obtained in compliance with the legislation in force and with in-house regulations.</p>
<p>Proporzionalmente alla capacità organizzativa del centro sperimentale dell'Azienda potranno essere arruolati fino a 50 pazienti (circa) entro Aprile 2019 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (nel mondo), sarà di n. 4300 pazienti.</p>	<p>Proportionally to the organizational capacity of the centre, at least 50 patients will be enrolled at the Institution's trial site by April 2019 (estimated date). Anyway the recruitment shall continue until the cumulative number of patients stated by the protocol is reached, unless otherwise communicated in the course of the study. The maximum total number among all participating sites (in the world) will be 4300 patients.</p>
<p>Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p>	<p>As the Trial is a multicentre and competitive enrolment trial, the number of patients at each site may vary depending on the enrolment performance of each individual site.</p>
<p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.</p>	<p>The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Institution must be agreed in advance between the Principal Investigator and the Sponsor. It is understood that an increase in the number of patients, carried out under the conditions set forth above, shall not require an addendum to this Agreement; the economic conditions per patient in this Agreement shall apply to all additional patients as well.</p>
<p>ECRI comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p>	<p>ECRI shall notify promptly and in writing to the Investigator the closing date of enrolments, when either the required number of patients to be enrolled worldwide or the deadline for enrolment have been reached; the Investigator shall be obliged to conduct the Trial solely on the patients already enrolled by the date of said notification.</p>
<p>ECRI non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati</p>	<p>ECRI shall bear no responsibility and shall not acknowledge any remuneration for the patients</p>

dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Il Promotore si impegna:

- a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico;
- b) Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: Case Report Forms, CRFs).

- c) A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà completata la relativa CRF ("Case Report Form") e ritenuta valida da ECRI, all'Azienda verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 750,00 (IVA non applicabile ai sensi art. 7 ter dpr 633/72).

Il contributo verrà erogato da ECRI due volte l'anno sulla base dello stato di avanzamento nello studio dei pazienti arruolati:

- 250,00 € per paziente che ha completato la visita a 30 giorni ed è stato randomizzato (Visita 1);
- 100,00 € per paziente che ha completato la visita o effettuato la telefonata a 90 giorni (Visita 2);
- 100,00 € per paziente che ha completato la visita o effettuato una visita telefonica a 180 giorni (Visita 3);
- 200,00 € per paziente che ha completato la Visita a 365 giorni (Visita 4);
- 100,00 € per paziente che ha effettuato la visita telefonica a 450 giorni (Visita 5).

enrolled by the Investigator and on the Investigator's own initiative beyond a date later than the enrolment discontinuation date notified.

ART. 4 – OBLIGATIONS OF THE PARTIES

4.1 The Sponsor warrant to:

- a) Comply with all instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion;
- b) Sponsor pledges to supply free of charge all the study materials needed for data recording and collection, as well as other materials described in the protocol or anyway necessary for the conduction of the trial (such as: Case Report Forms, CRFs).

- c) To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, the Institution shall receive the amounts listed below for each assessable patient included and treated in compliance with the Protocol, whose CRF ("Case Report Form") is filled out and pronounced valid by the Sponsor. The amounts are expressed in Euros and do not include VAT. The total amount payable for each completed and assessed patients shall be € 750,00 (VAT is not applicable under art. 7 ter dpr 633/72). ECRI's commitment will be paid twice a year based on the progress status in the Trial for the enrolled patients:

- 250,00 € per patient who has completed the assessment visit at 30 days and has been randomized (Visit 1);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment visit or phone call at 90 days (Visit 2);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment visit or phone call at 180 days (Visit 3);
- 200,00 € per patient who has completed the assessment visit at 365 days (Visit 4);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment telephone call at 450 days (Visit 5).

<p>Il compenso sopra indicato si intende inclusivo delle spese di tutti gli esami/procedure previsti dal protocollo e da eseguirsi localmente.</p> <p>Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda (maggiorato del 15% secondo Regolamento aziendale) siano stati comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).</p> <p>Non vi sarà compenso, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.</p> <p>Gli importi per paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale a decorrere dal reclutamento del primo paziente presso l'Ente a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di un rendiconto elaborato dalla CRO.</p> <p>Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO dovrà essere inviato al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it Nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo della sperimentazione, il n. EudraCT (se applicabile), il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento ed il numero dei pazienti.</p> <p>Le fatture verranno emesse a :</p> <p>ECRI-9 BV (VAT number: NL856042912B01) Attn: Accounts Payable PO Box 2125 3000 CC Rotterdam The Netherlands</p> <p>Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:</p>	<p>The amount above mentioned means inclusive of all laboratory tests/procedures provided by protocol and to be performed locally.</p> <p>Furthermore the Sponsor shall reimburse the Institution for all additional costs due to medical/diagnostic activities not mentioned in the Protocol or its subsequent amendments, and not already covered by the remuneration shown above, provided that said activities are essential due to trial-related changes in the clinical conditions of the patients. The refund shall be paid on condition that said activities and their inherent costs, as per the Institution rate table (increased by 15% according to company regulations), are accounted for, substantiated and notified to the Sponsor timely and in writing (without prejudice to the patient's anonymity).</p> <p>No remuneration is due, in case of violation of inclusion criteria and anyway in case of incorrect and incomplete compliance with the protocol.</p> <p>The amount due for patient as described in this article shall be paid to Institution on a semi-annual intervals starting with the recruitment of the first patient at the Institute against invoice issued by Institution based on a report drawn up by the CRO at the Institute against invoice issued by Institution.</p> <p>The financial statement prepared by Sponsor / CRO must be sent to the following address: ufficio.sperimentazione@aob.it In the reason for payment must be specified: the Protocol Cod. and / or the title of the clinical trial, EudraCT N. (if applicable), the name of the PI, the causal reference of the payment (payment tranche, closure of the study, etc.), the reference period and the number of the patients.</p> <p>The valid invoice should be addressed as follows:</p> <p>ECRI-9 BV (VAT number: NL856042912B01) Attn: Accounts Payable PO Box 2125 3000 CC Rotterdam The Netherlands</p> <p>The Sponsor will pay the invoice issued by the Company by bank transfer using the following references:</p>
--	---

Ragione Sociale	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,	Institution Name	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1	Address	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121	Postal Code	09121
Città	CAGLIARI	City	CAGLIARI
Paese	ITALIA	Country	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920	VAT	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11	Bank	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI	Bank Address	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice BIC	SARDIT31100	BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C010150480000070188763	IBAN	IT46C010150480000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX	SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it	Administrative References	ufficio.sperimentazione@aob.it

Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura.

Il saldo sarà effettuato entro 30 giorni dalla chiusura del database a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa

Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo che tutte le schede raccolta dati siano state compilate e le cui queries siano state risolte.

4.2 L'Azienda per il tramite dello Sperimentatore s'impegna ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4.3 L'Azienda per il tramite dello Sperimentatore si obbliga a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione dei farmaci previsti dallo studio in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17.

4.4 La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per un periodo di 7 anni successivi alla conclusione della Sperimentazione.

ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente D.Lgs. N. 196/2003 "Codice in Materia di Protezione dei Dati Personali" nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/2008) l'Azienda e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del

The payment will be issued within 60 days, invoice date.

The balance due shall be paid not later than 30 days after the closure of the database against invoice issued by Institution.

Anyway invoices will only be settled after the completion of all CRF and solved queries.

4.2 Institution and Investigator pledge to comply with all the directions, directives and recommendations expressed in the Ethics Committee's opinion.

4.3 The Investigator shall keep the Sponsor and the Ethics Committee abreast of the progress of the Trial, especially as to what concerns the occurrence of adverse events, if any, which might be directly or indirectly connected with the drugs investigated by the study in agreement with D.Lgs. 211/2003, art. 16 and 17.

4.4 All Trial documents remaining in the Institution's possession must be kept for a period of 7 years following the conclusion of the Trial.

ART.5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA

5.1 Pursuant to the applicable legislation in force Legs. Decree No. 196/2003 "Personal Data Protection Code", as well as the Guarantor's Deliberation (Del. No. 52 of 24 July 2008), the Institution and the Sponsor, each within their own sphere of competence, are autonomous controllers – or, if applicable, co-

<p>trattamento dei dati dei pazienti correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione.</p> <p>Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).</p> <p>Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.</p>	<p>controllers - of the data processing operations arising from the conduction of the Trial which is the object of this agreement.</p> <p>The Principal Investigator, or the Investigator mentioned under Art. 2 of this agreement, bears responsibility for the processing of data for which the Institution is the controller. Prior to initiating the Trial, the Investigator shall receive from the patient the patient's written informed consent for the processing of personal data as prescribed. The Institution shall be responsible for the filing and keeping of that document.</p> <p>The patient information sheet and the patient's consent to the processing of personal data shall comply with everything which is stated and agreed by the Ethics Committee and with the indications set forth in the Resolution by the Authority (Garante) (Guidelines of 24 July 2008).</p> <p>The obligation and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason.</p>
<p style="text-align: center;"><u>ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI</u></p>	<p style="text-align: center;"><u>ART. 6 – PERSONAL DATA OF THE PARTIES HERETO</u></p>
<p>Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto. In questo caso il Promotore/CRO adotterà tutte le misure necessarie al fine di garantire un adeguato livello di tutela della privacy.</p> <p>Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia. Le disposizioni di questo articolo soddisfano i requisiti di informazione e consenso stabiliti dalla legislazione in vigore sul trattamento dei dati personali.</p> <p>Le Parti prendono altresì atto che il Decreto Legge n. 201 del 6/12/2011 convertito con modificazioni dalla Legge 22/12/2011 N. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy stabilendo che non</p>	<p>By signing this Contract, each Party declares to be informed on the use of its personal necessary for the purposes of the signing and execution of the contractual agreement between the same Parties. The data may also be transferred to third parties either in Italy or abroad, even to countries outside the European Union, if deemed necessary to fulfill the requirements, rights and obligations inherent to this Contract. In this case the Sponsor / CRO will take all necessary measures to ensure an adequate level of privacy protection.</p> <p>The Parties also acknowledge the rights they are entitled to pursuant to the applicable laws and regulations in force. The provisions of this article fulfill the information and consent requirements set forth by the legislation in force on the processing of personal data.</p> <p>The Parties also acknowledge that the Decree No. 201 of 06 December 2011, converted with modification by the Law of 22 December 2011 No. 214, Art. 40, reformulates the definitions of "personal data" and "interested parties" contained in the Privacy Code,</p>

sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997 manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Azienda, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- Ai componenti del Comitato Etico
- Alle Autorità Regolatorie
- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una Pubblica Autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.

Poiché il fine ultimo della Sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n.6 del 2 settembre 2002, si obbliga

establishing that the personal data of "legal persons, entities, and associations" is not personal information and that such entities shall not be considered as "interested parties" for the application of the above mentioned Code.

ART. 7 – SCIENTIFIC DATA: CONFIDENTIALITY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY

7.1 Except as provided for in this article 7, the Institution, in accordance with Articles 1.16 and 1.21 of the GCP, transposed with the Ministerial Decree of 15 July 1997, shall consider the information connected to the Trial as strictly confidential and shall not disclose such confidential information to third parties without the Sponsor's consent. The Institution guarantees that the requirement of confidentiality shall be extended to the Investigator and his/her collaborators and to any other individual not belonging to the Institution who, for any reason, has access to the said confidential data. The obligation to secrecy and confidentiality shall remain in force until the information is put in the public domain by the Sponsor.

7.2 The data shall be disclosed pursuant to the legislation in force.

Notwithstanding the foregoing, information may be disclosed:

- To members of the Ethics Committee;
- To the regulatory authorities;
- If the information must be made public according to a mandatory regulatory provision or by the order of a Public Authority, provided that the Institution promptly informs the Sponsor.

The Sponsor also takes responsibility for preparing the Final Clinical Report, for posting it in the dedicated OsSC section and for timely sending the summary of Trial results to the Investigator.

Since the aim of the trial is to improve knowledge of pathology, with regard to the drugs and the risk-benefit for patients, the Parties agreed to ensure the widest disclosure and dissemination of the results in a coherent and responsible manner.

In accordance with the Ministry of Health Circular No. 06 of 2 September 2002, the Sponsor undertakes to

<p>a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.</p>	<p>publish the results of the Trial in a timely manner as soon as they are available from participating sites and, in any case, not more than 12 months after the conclusion of the Trial, using the specific section of the AIFA National website.</p>
<p>Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.</p>	<p>To ensure that the data arising from the Trial are correctly collected and processed, the Investigator shall send to the Sponsor the manuscript prior to submitting it for publication purposes. From the date the manuscript is received, the Sponsor shall have 60 days (tacit consent) to suggest amendments to the Investigator. The Investigator shall accept to incorporate into the publication comments which do not disagree with the reliability of data, and with the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica (Data Base lock) non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente Art. 7.</p>	<p>In case of a multicenter trial, it is understood that any publication by the Investigator is only allowed further to the multicenter publication by the Sponsor or by a third party appointed by the latter. If the multicenter publication by the Sponsor, or by the third party appointed, does not take place by twelve (12) months after the conclusion of the Trial (Data Base Lock), the Investigator shall be allowed to publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Art. 7.</p>
<p>La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art.4.</p>	<p>Ownership of the rights to the results of the Trial shall belong exclusively to the Sponsor, who acquires all rights of ownership and economic exploitation with the payment of the amounts stipulated in Art. 4.</p>
<p>7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti.</p>	<p>7.3 All the data containing no identifying elements and all the products stemming from the Trial, including all CRFs, documents, information, materials and results in whatever form generated in the course of the Trial shall be the property of the Sponsor, to whom they shall be transferred pursuant to this Agreement provided that the privacy and privacy laws of patients are not violated.</p>
<p>La proprietà del promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali. Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle</p>	<p>Therefore all scientific data, but no personal data, shall be in the ownership of the sponsor. Any patentable results, directly arising from the Trial, shall be the property of the Sponsor in any case, pursuant to the legislation in force save the right of the</p>

<p>normative vigenti salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.</p>	<p>inventors to be recognized as authors, and may be freely used by them in Italy and abroad. In this case as well, Investigators taking part in the Trial may publish the Trial results, in compliance with the verification procedures as per 7.2 above.</p>
<p>Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato. 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).</p>	<p>The Investigator retains the right to publish the trial result in compliance with the legislation in force, after obtaining the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. If publication is denied, the reasons for the denial shall be adequately substantiated. The Parties mutually acknowledge that they will remain owners of industrial and intellectual property rights relating to their previous knowledge (background knowledge) and to their own knowledge developed or obtained during the experimentation, but regardless and independently of its management (sideground knowledge).</p>
<p>7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.</p>	<p>7.4 The obligations and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason.</p>
<p><u>ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA – RESPONSABILITA'</u></p>	<p><u>ART. 8. – INSURANCE COVERAGE - LIABILITY</u></p>
<p>Si dà atto che il Promotore ha stipulato, conformemente alle normative vigenti, un'idonea polizza assicurativa con la compagnia ACE European Group LTD, con sede legale in Gran Bretagna e rappresentanza generale per l'Italia in Viale Monza 258, Milano - Polizza n. ITCANQ14086 a copertura della responsabilità civile propria, del Centro, dello Sperimentatore Principale e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro per i danni derivanti direttamente dall'esecuzione della sperimentazione in conformità al Protocollo della stessa approvata dal Comitato Etico.</p>	<p>It is hereby acknowledged that the Sponsor, pursuant to the legislation in force, has taken out the Clinical Trials civil liability insurance policy No. ITCANQ14086 with the Company ACE European Group LTD with Legal Offices in Great Britain and Operative offices in Milan, Viale Monza 258, approved by the Ethics Committee.</p>
<p>Gli obblighi di risarcimento da parte dello Sponsor non sono applicabili a mancanze o danni per i quali l'Azienda, lo Sperimentatore Principale o gli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro sono responsabili, derivanti da negligenza, omissione, atto illecito volontario o mancato rispetto dei termini e delle condizioni previsti dal Contratto e/o dal Protocollo da parte dell'Azienda, dello Sperimentatore o del personale coinvolto, o non</p>	<p>Sponsor's obligations of indemnification shall not extend to any loss or damage for which the Institution or the investigator is responsible, arising out from the negligence, omission, wilful malfeasance malpractice or failure to adhere to the terms and conditions of the Agreement and or the Protocol by Institution, the Investigator or his related staff, or not related to the performance of the Agreement and the Protocol</p>

connessi all'adempimento del Contratto e del Protocollo.

ART. 9. - DECORRENZA DEL CONTRATTO

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Azienda.

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro Giugno 2020.

ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, senza penalità o responsabilità conseguenti ed in accordo alle seguenti condizioni:

- con preavviso scritto in ogni momento;
- con preavviso scritto di trenta (30) giorni qualora lo Sperimentatore non sia più disponibile, per qualsiasi motivo, a condurre lo studio e non sia stata individuata alcuna sostituzione accettabile e approvata dallo Sponsor;
- con preavviso scritto di 30 giorni nel caso in cui non venga arruolato alcun paziente da parte dello Sperimentatore entro tre (3) mesi dall'attivazione del centro.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento della stessa dall'Azienda.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti.

Fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai

ART. 9. - EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT

The Parties agree that this deed shall take effect as from the date it is last signed, and shall be in force until the Institution Trial Site is formally closed.

The envisaged conclusion date of the trial is June 2020.

ART. 10. - WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION

Each of Parties reserves the right to withdraw at any time with 30 days' written notice. This notice shall be forwarded by registered mail with acknowledgement of receipt and shall take effect when received by the other Party.

The Sponsor reserves the right to withdraw from the agreement, without penalty or liability therefore according to the following:

- anytime, giving written notice.
- with a thirty (30) days prior written notice if the Investigator is no longer available, for whatever reason, to conduct the Study and no replacement acceptable and approved by Sponsor has been designated;
- with a thirty(30) days prior written notice should, within a period of three (3) months from the SIV no enrolment of patient have been made by the Investigator,

The notice shall be sent by registered letter with acknowledgment of receipt , and shall become effective on its receipt by Institution.

Each of the parties to this agreement reserves the right to discontinue the trial immediately in case of serious and documented default by the other party, and anytime there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial could lead to unacceptable risks for the patients involved.

Without prejudice to the provisions of the preceding commas, it is understood that this contract shall be terminated of law pursuant to Art. 1456 Civil Code if

<p>sensi dell'articolo 1456 del Codice Civile qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs 06.11.2007 n. 200, al d.lgs 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.</p> <p><u>Conseguenze della conclusione anticipata</u> Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, ECRI corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento in accordo con lo schema specificato nel punto c, paragrafo 4.1</p> <p>Subito dopo il ricevimento della comunicazione di conclusione dello studio, l'Azienda dovrà (i) interrompere l'arruolamento dei pazienti nello studio in oggetto e l'esecuzione delle procedure previste su pazienti già arruolati nello studio nei limiti medici consentiti, e (ii) consegnare o rendere disponibile tutte le CRF ed ogni altra documentazione prodotta durante lo svolgimento dello studio, inclusa una relazione dei risultati ottenuti alla data effettiva di interruzione del contratto, insieme ad ogni Informazione Riservata.</p> <p>Indipendentemente dalla scadenza del termine previsto o dalla risoluzione anticipata del presente Contratto, rimarranno in vigore a tutti gli effetti le disposizioni di cui agli articoli 6, 7, 8 e altre disposizioni che per propria natura si ritenga necessario che perdurino dopo la conclusione dello studio.</p> <p><u>ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI</u></p> <p>Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso.. Le spese di bollo sono a carico del Promotore, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente. Il presente Contratto viene redatto in n. 3 (tre) copie di cui 2 (due) originali in bollo.</p> <p><u>ART. 12. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE</u></p> <p>La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. L'Azienda accetta il presente contratto in due lingue (Italiano e Inglese) ma, per la legge Italiana, la lingua locale ha la precedenza ed è la sola accettata. In ogni caso le due versioni del contratto, Italiano e Inglese sono identiche.</p>	<p>the Trial is not conducted in compliance with Legislative Decrees No. 6.11.2007 n. 200, Legislative Decree 24.06.2003 n. 211 and with the Good Clinical Practice norms in force.</p> <p><u>Consequences of early termination</u> On the early conclusion of the Trial, ECRI shall reimburse to the Institution the expenses incurred and the remunerations actually accrued in accordance with the visit scheme as specified under c) in Article 4.1 until that date.</p> <p>Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall (i) stop enrolling patients into the Study and shall cease conducting procedures on patients already enrolled in the Study to the extent medically permissible and (ii) deliver or make available for collection all CRFs and other documentation created as a result of conduct of the Study including a report of the results obtained on the effective date of termination of the Agreement together with any and all Confidential Information.</p> <p>Notwithstanding the expiry of the term or prior termination of this Agreement the provisions of Articles 6, 7, 8 and any other provisions that by their nature or intent are intended to survive post terminations shall remain in full force and effect.</p> <p><u>ART. 11. – TAX AND STAMP DUTIES</u></p> <p>This stamped deed is subject to registration if used. The stamping costs shall be borne by the Sponsor. Registration fees are charged to the requesting Party. This Contract is drawn up in n. 3 (three) copies of which 2 (two) stamped originals.</p> <p><u>ART. 12. – PLACE OF JURISDICTION AND APPLICABLE LEGISLATION</u></p> <p>This deed is subject to the Italian legislation as the only legislation applicable. The Hospital accept a CTA in two languages (Italian and English) but, for Italian law, the local language take the precedence and it is the only accepted. Anyway the two version of this CTA, Italian and English are equal and identical.</p>
--	--

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Cagliari, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

ART. 13. - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

ART. 14. - PREVENZIONE DELLA CORRUZIONE, OSSERVANZA DELLE LEGGI ED OBBLIGHI DELLE PARTI

Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Per quanto non espressamente previsto dal presente contratto il rapporto tra le Parti è disciplinato dalle vigenti disposizioni legislative e regolamentari in

Should controversies arise in the interpretation or execution of this agreement, which cannot be settled out of court, the exclusive place of jurisdiction shall be Cagliari, Italy, and the designation of any other court, general or special, is expressly excluded.

ART. 13. - AMENDMENTS AND INTEGRATIONS

Any amendment to this Agreement shall be made through written amendments and further to agreement between the Parties.

The Parties mutually acknowledge that the Agreement has been negotiated in all its parts, and therefore the provisions set forth in Articles 1341 and 1342 c.c. are not applicable.

ART. 14. PREVENTION OF CORRUPTION, COMPLIANCE WITH LAWS AND THE OBLIGATIONS OF THE PARTIES

The Sponsor and the Institution agree that the provisions of this Agreement do not and shall not constitute incentives or remuneration for any intentions - past, present, or future - to prescribe, manage, recommend, purchase, pay, repay, authorize, approve, or provide any product or service sold or made by the Sponsor.

The Institution acknowledges that any support and/or payment from the Sponsor is, and shall remain, independent of any decision made by the Institution regarding the choice of drugs issued by doctors and/or pharmacists who work for and at the Sponsor.

The Parties agree not to pay or promise to pay and/or authorize payments of any amount, directly or indirectly, nor to give or promise to give or authorize the giving of any objects of value to any public official, medical practitioner, or person associated with a health organization, in order to obtain or maintain commercial activities or to ensure undue advantages for the Sponsor.

The Institution declares and guarantees that it shall respect any applicable Italian anti-corruption legislation.

Although not expressly provided for in this contract, the relationship between the Parties is governed by current laws and regulations on clinical trials as well as by the Civil Code.

<p>materia di sperimentazione clinica nonché dal codice civile.</p> <p>Letto, approvato e sottoscritto.</p> <p>A.O. G. BROTZU Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus</p> <p>Data : _____ Firma: _____</p> <p>ECRI-9 B.V. Gemma Voss</p> <p>Data : _____ Firma: _____</p> <p>Per presa visione e accettazione Il responsabile della sperimentazione</p> <p>Dott. Bruno Loi</p> <p>Data : _____ Firma: _____</p>	<p>Read, approved and signed.</p> <p>A.O. BROTZU General Manager Dr Graziella Pintus</p> <p>Date: _____ Signature: _____</p> <p>ECRI-9 B.V. Gemma Voss</p> <p>Date: _____ Signature: _____</p> <p>For acknowledgment and acceptance The Investigator in charge of the Trial</p> <p>Dr Bruno Loi</p> <p>Date: _____ Signature: _____</p>
--	---