

Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 17 LUG. 2019

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio clinico di Fase IV, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di enterogermina (Bacillus clausii) nel trattamento di pazienti con aumentata crescita batterica a livello dell'intestino tenue". Codice Protocollo: LPS 15198 BASTA. N. EudraCT: 2018-001355-12. Responsabile: Dott. Paolo Usai. Promotore: SANOFI S.p.A.. U.O.: S.C. Gastroenterologia. P.O.: San Michele e Approvazione dello schema di contratto.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 17 LUG. 2019 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

Il Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas

Su proposta della S.C. Comunicazione e Relazioni Esterne

- 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. 2.1 al verbale n. 02 della riunione del Comitato Etico del 31/01/2019, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio con prescrizioni;
- l'allegato n. 2.35 al verbale n. 07 della riunione del Comitato Etico del 28/03/2019, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di 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 dovranno essere regolamentati da un contratto;
- in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO** di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di contratto qui allegato;

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio clinico di Fase IV, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di enterogermina (Bacillus clausii) nel trattamento di pazienti con aumentata crescita batterica a livello dell'intestino tenue". Codice Protocollo: LPS 15198 BASTA. N. EudraCT: 2018-001355-12. Responsabile: Dott. Paolo Usai. Promotore: SANOFI S.p.A.. U.O.: S.C. Gastroenterologia. P.O.: San Michele;

segue deliberazione n. 1634 del 17 LUG, 2019

- di approvare lo schema di contratto per studio clinico con SANOFI S.p.A. (Promotore);
- di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula del contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Dott. Paolo Cannas





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

CAGLIARI, 31/01/2019

PROT. PG/2019/1538

ALLEGATO N° 2.1
al VERBALE N.02 della Riunione del 31 gennaio 2019

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 giovedì 31 gennaio 2019 alle ore 15,30 presso l'Aula della Direzione Medica, secondo piano, del P.O. San Giovanni di Dio 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:

Studio clinico di Fase IV, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di enterogermina (Bacillus clausii) nel trattamento di pazienti con aumentata crescita batterica a livello dell'intestino tenue

Codice Protocollo: **LPS 15198 BASTA**

Codice EudraCT: **2018-001355-12**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Paolo Usai Satta**

Reperto di Sperimentazione: **Gastroenterologia**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

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. Appendice 5 firmata 27/09/2018
2. Parere unico Fondazione Policlinico Universitario Gemelli IRCCS 30/10/2018
3. Lettera di autorizzazione Sanofi 12/04/2018
4. Codice EudraCT
5. Lettera integrativa Sanofi 28/09/2018
6. Elenco centri 10/09/2018
7. Sinossi v. 1 18/05/2018
8. Protocollo v. 1 18/05/2018
9. SmPC Enterogermina
10. Bonifico CE
11. Polizza assicurazione 06/09/2018
12. Cartellino paziente
13. Dichiarazione conflitto di interessi Usai-Satta 13/09/2018
14. CV Usai-Satta 17/05/2018
15. Questionario SF12v2 19/05/2015
16. Lettera al curante v 1 13/09/2018
17. Lettera di trasmissione 21/09/2018
18. Poster v 1.0 14/09/2018
19. Consenso informato v 1.0 13/09/2018



20. Diario paziente v 1.0 03/08/2018
21. Protocol and amended protocol agreement form Usai-Satta 13/09/2018
22. Bozza contratto
23. Halitosis Evaluation Question AU1.0 ita-IT 15/10/2018
24. Satisfactory Relief of Overall Gastrointestinal Symptoms AU1.0 ita-IT 15/10/2018
25. Patient Questionnaires Booklet Coverpage LPS15198 AU1.0 ita-IT 15/10/2018
26. Lettera di notifica Consenso informato v 2.0 29/11/2018
27. Lettera di risposte alle richieste di modifiche minori parere unico 12/12/2018
28. Consenso informato v 2.0 29/11/2018 clean + track changes

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 PRESCRIZIONI

la richiesta in oggetto

Si richiede:

- Fornire autorizzazione direzione sanitaria e autorizzazione AIFA
- Consenso informato: p 12/27: indicare responsabile e luogo della conservazione dei campioni biologici raccolti.

Si precisa che il Dott. Paolo Usai Satta, 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**

Firmato digitalmente da

ERNESTO D'ALOJA



FOGLIO PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO - 31 gennaio 2019

2.1) Esame dello studio dal titolo: Studio clinico di Fase IV, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di enterogermina (Bacillus clausii) nel trattamento di pazienti con aumentata crescita batterica a livello dell'intestino tenue

Codice Protocollo: LPS 15198 BASTA

Codice EudraCT: 2018-001355-12

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Paolo Usai Satta

Reperto di Sperimentazione: Gastroenterologia

Presidio Ospedaliero: Brotzu

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

PARERE: *di approvazione con presentazione*

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	<i>in videconferenza</i>	
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X	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	<i>in videconferenza</i>	
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	X		
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 AOUSS</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 agli studi di genetica</i>	X		
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione <i>in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo</i>		X	
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio</i>	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive</i>	X		
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti - Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	X		

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
31 gennaio 2019

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	
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	assente giustificato
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	in videoconferenza
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente giustificato
Dott.ssa Michela Pellicchia	Farmacista del SSR	
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	
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	
Sig. Giorgio Capra	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° 02

DEL 31/01/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. 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, 31/01/2019

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° 02

DEL 31/01/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto STAN WCA EPES 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 SANABE 31-01-2019

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 28/03/2019

Cagliari, 28/03/2019

Prot. PG/2019/4515

Oggetto: presa d'atto

2.35) Riesame dello studio dal titolo: Studio clinico di Fase IV, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di enterogermina (*Bacillus clausii*) nel trattamento di pazienti con aumentata crescita batterica a livello dell'intestino tenue

Codice Protocollo: LPS 15198 BASTA

Codice EudraCT: 2018-001355-12

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Paolo Usai Satta

Reparto di Sperimentazione: Gastroenterologia

Presidio Ospedaliero: Brotzu

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.1 dell'o.d.g. della riunione del 31/01/2019

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- Lettera di trasmissione del 7/03/2019
- Consenso informato Versione 2.1 locale del 25.02.2019 Centro 380.0011 (versioni Clean/TC)
- Autorizzazione AIFA del 27/02/2019
- Allegati A1/ M
- Autorizzazione della Direzione Sanitaria

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 astengono nel pronunciare un parere

SI PRENDE 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

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

CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
SerialNumber = IT:DLJRST60C24H5011
C = IT

Web: www.aoucagliari.it
 [facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)
 twitter.com/AOUCagliari
 Youtube: Aou Cagliari Tv



FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
28 marzo 2019

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 Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	assente giustificato
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	in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	-/parolati
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>
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	assente
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	in videoconferenza
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>Monica Pedron</i>
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	assente giustificato
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUISS)	assente
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	<i>Marinella Spissu</i>
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	assente giustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>Danilo Pani</i>
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	assente giustificato
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Sabrina Chabert	Segretario verbalizzante	<i>Sabrina Chabert</i>

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° 07

DEL 28/3/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto Dott. GIANLUCA ENRE 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 SASSARI 28/3/2019

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 Tecnica Scientifica
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

ALLEGATO AL VERBALE N° 02

DEL 28/3/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto Dott. Nando 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 SASSARU 28/3/2019

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

“Phase IV, randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and the safety of enterogermina (Bacillus clausii) in treating patients with small intestinal bacterial overgrowth”

TRA

L’Azienda Ospedaliera G. Brotzu con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante Paolo Cannas in qualità di Commissario Straordinario, (d'ora innanzi denominato **Ente**)

E

SANOFI S.p.A., con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 00832400154, rappresentata dal Procuratore Dott.ssa Silvia Michelagnoli (d'ora innanzi denominato/a **Promotore**)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore, -, effettuare la sperimentazione clinica multicentrica di Fase IV dal titolo: *“Phase IV, randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and the safety of enterogermina (Bacillus clausii) in treating patients with small intestinal bacterial overgrowth”* avente ad oggetto il Protocollo di studio n. LPS15198/BASTA (il **“Protocollo”**); Codice EudraCT n. 2018-001355-12; presso la Struttura Complessa di Gastroenterologia dell’Ente (di seguito il **“Centro Sperimentale”**), sotto la responsabilità del Dott. Paolo Usai Satta, dipendente dell’Ente;
- il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Elena Pesenti (*Clinical Study Unit Head*). Il Promotore può modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- l’Ente ha conferito al Dott. Paolo Usai Satta l’incarico di responsabile tecnico scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito denominato **“Responsabile della Sperimentazione”**);

- l'Ente, nella persona del Rappresentante Legale e il Responsabile della Sperimentazione garantiscono che, alla data della stipula del presente Contratto:
 - a) possiedono la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione della Sperimentazione, garantendo altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione.
 - b) possiedono tutti i requisiti normativi e regolamentari necessari per condurre la Sperimentazione;
 - c) né all'Ente né al Responsabile della Sperimentazione è stata interdetta o preclusa la possibilità di svolgere ricerche cliniche da parte delle autorità competenti;
 - d) né l'Ente né il Responsabile della Sperimentazione sono stati coinvolti da autorità governative, regolamentari o giudiziali in indagini, inchieste, denunce o azioni esecutive attualmente pendenti che siano connesse alla conduzione di ricerche cliniche.
- il Promotore ha presentato ad AIFA, quale Autorità Competente in virtù del D. L. n. 158 del 13 Settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 Novembre 2012 e successive integrazioni e modificazioni, secondo quanto previsto dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione Policlinico universitario "Agostino Gemelli"- Università Cattolica del Sacro Cuore, Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;
- il Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari (di seguito il "Comitato Etico") competente per gli studi clinici dell'Ente, ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- la Sperimentazione non può avere inizio prima della sottoscrizione del presente Contratto da parte di tutte le Parti.

Tutto ciò premesso tra le Parti, si conviene e si stipula quanto segue

ARTICOLO 1 - PREMESSE

Le premesse, il Protocollo - anche se non materialmente accluso - e l'allegato A (budget), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (in seguito il "Contratto").

ARTICOLO 2 - OGGETTO

Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni di seguito indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico e da AIFA (di seguito anche "**Autorità Competente**") nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica o integrativi, tempestivamente sottoscritti.

Il Promotore e il Responsabile della Sperimentazione possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nello studio ovvero interruzione del reclutamento di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente accettata dal Responsabile della Sperimentazione e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità competente 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 s.m.i 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, alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s.m.i), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi applicabili in tema di prevenzione della corruzione.

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

Il Promotore, l'Ente e il Responsabile della Sperimentazione devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.

L'Ente, per il tramite del Responsabile della Sperimentazione, si impegna ad arruolare circa 12 (dodici) pazienti entro Febbraio 2021 (data stimata); il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia è di n.214 pazienti.

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero di pazienti che

dovranno essere arruolati presso il Centro può variare in ragione della capacità di arruolamento con il solo limite del numero massimo di arruolabili a livello globale e dei termini previsti dal Promotore per l'arruolamento.

Resta inteso che tale ampliamento, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto; le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il periodo previsto di arruolamento è suscettibile di modifiche in seguito all'andamento dell'arruolamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'arruolamento verrà automaticamente chiuso, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati presso l'Ente.

Il Promotore invierà adeguata e tempestiva comunicazione per iscritto al Responsabile della Sperimentazione della data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto o per scadenza dei tempi previsti e il Responsabile della Sperimentazione sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di ricezione di detta comunicazione.

L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione per un periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla legislazione applicabile.

L'Ente e il Promotore si obbligano inoltre a conservare la documentazione attraverso una sistemazione tecnica e logistica che protegga la confidenzialità dei documenti archiviati e che assicuri la loro integrità e leggibilità per tutto il periodo previsto dalla citata legislazione vigente.

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

Su richiesta del Promotore e a spese dello stesso, la conservazione della documentazione potrà avvenire per l'ulteriore periodo di n. 18 anni.

Ai fini della ulteriore conservazione della documentazione della Sperimentazione per il periodo di 18 (diciotto) anni il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo di Euro 50,00 (cinquanta/00) + IVA per ogni anno aggiuntivo ai 7 anni, quale periodo minimo previsto dalla normativa vigente. L'importo complessivo di Euro 900,00 (novecento/00) + IVA sarà fatturato dall'Ente al Promotore in unica soluzione alla conclusione della Sperimentazione, unitamente all'ultima rata dei corrispettivi.

ARTICOLO 3 - RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE E PERSONALE INTERESSATO

L'Ente, su indicazione del Promotore, nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa il Dott. Paolo Usai (Satta) (di seguito il “**Responsabile della Sperimentazione**”).

Il Promotore individua quale proprio referente tecnico scientifico della Sperimentazione la Dr.ssa Elena Pesenti (*Clinical Study Unit Head*), che potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa di riferimento.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso il Centro da parte del personale autorizzato del Promotore o di società terza incaricata e autorizzata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, medico e non medico, dell'Ente, designato dallo stesso Responsabile della Sperimentazione 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 il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, il Responsabile della Sperimentazione e gli altri Sperimentatori coinvolti, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione

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

Qualora il rapporto tra il Responsabile della Sperimentazione e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore. L'Ente garantisce che il nuovo Responsabile della Sperimentazione accetterà i termini e le condizioni del presente Contratto e assumerà l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della

Sperimentazione. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'Art.6.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente; tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del Regolamento UE 679/2016 (*General Data Protection Regulation* – GDPR) e s.m.i e del D.Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003, integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i., nonché dai provvedimenti / autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo.

Il Responsabile della Sperimentazione deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione, e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel protocollo (esempio: gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il Responsabile della Sperimentazione deve compilare tutte le Schede Raccolta Dati elettroniche (eCRF), in modo completo e corretto secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle eCRF e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Ente e il Responsabile della Sperimentazione consentono, in presenza del Responsabile della Sperimentazione o di un suo delegato autorizzato, 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 tutela della privacy dei pazienti.

L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità regolatoria comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità regolatoria, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

L'Ente e il Responsabile della Sperimentazione, prendono atto che potrà essere necessaria la partecipazione del Responsabile della Sperimentazione e/o degli Sperimentatori a riunioni organizzate dal Promotore per verificare lo svolgimento della Sperimentazione o per risolvere eventuali problemi

insorti nel corso della stessa. Rimane ben inteso che le spese di viaggio e soggiorno saranno a carico del Promotore.

ARTICOLO 4 - MEDICINALI SPERIMENTALI E MATERIALI

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente , per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il Farmaco Sperimentale (Bacillus clausii/SSR29263) e Placebo, (in seguito "**Medicinali Sperimentali**") nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**").

I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente, 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, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 51 del 3 Marzo 2008. I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, 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, nominativo del Dirigente Farmacista referente per la Sperimentazione).

L'Ente e il Responsabile della Sperimentazione devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione.

L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

I Medicinali Sperimentali non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a spese dello stesso.

ARTICOLO 5 – CORRISPETTIVO

Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a copertura dell'attività della Farmacia e degli esami di laboratorio e strumentali come da Protocollo, è pari ad Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sotto la lettera "A".

Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di

quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore e approvato dall'Ente.

Il pagamento del compenso di cui sopra, verrà effettuato con cadenza annuale, 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.

Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati in parte centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Ente, in parte presso l'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali effettuati presso l'Ente, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno rimborsati dal Promotore secondo l'Allegato A, in accordo al vigente Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica nell'Azienda Ospedaliera Brotzu di Cagliari (Regolamento).

L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti concordato ai sensi del presente Contratto.

Resta inteso che, qualora venga incrementato il numero dei pazienti rispetto a quanto previsto nell'Art.2, le medesime condizioni economiche per paziente pattuite nel presente Contratto si applicheranno anche a tutti i pazienti aggiuntivi.

Nel caso in cui un paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo per paziente sarà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di fasi/visite e altre voci riportate nell'Allegato A.

Per paziente completato si intende un paziente che abbia seguito tutto l'iter sperimentale previsto dal Protocollo di studio. Per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nella Sperimentazione i cui dati possano essere utilizzati in tutto o in parte ai fini degli obiettivi della Sperimentazione.

Tutti i costi delle prestazioni necessarie alla realizzazione dello studio/ricerca/sperimentazione previste dal Protocollo saranno a totale carico del Promotore/Sponsor secondo il Regolamento vigente.

Il Promotore provvederà inoltre a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già

coperti dagli importi sopra indicati, 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 vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando l'anonimato del paziente.

Per quanto concerne il presente contratto, con "*Screening Failure*" o fallimento allo screening si intende qualsiasi soggetto, che inizialmente sembri soddisfare i criteri per lo screening, firmi il modulo di consenso informato, sia sottoposto in tutto o in parte alle procedure di screening, ma non venga arruolato nello studio.

Tutte le visite di screening in cui si è verificato il fallimento allo screening (*Screening Failure*) saranno rimborsate al 100% del costo della visita conformemente al Programma dei pagamenti per lo Studio principale.

Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato

Gli importi per visita/paziente e esami del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di quanto maturato e rendicontato nel periodo di riferimento presentato dal Promotore. Gli importi dovuti, in base al numero di pazienti arruolati e alle attività svolte, secondo quanto previsto sopra, saranno conteggiati da parte del Promotore alla fine di ogni anno, pertanto indicativamente entro dicembre e comunicati all'Ente, indicativamente entro i primi 2 mesi dell'anno successivo, tramite prospetto/rendiconto giustificativo, inviato all'Ente per approvazione al fine dell'emissione della relativa fattura.

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario, a 30 (trenta) giorni data ricevimento fattura. Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore dovrà essere inviato al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it e 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.).

Le fatture saranno intestate a:

Intestatario	Sanofi s.p.a.
Indirizzo	Viale Bodio 37/b, 20158 Milano
P. IVA	n. 00832400154
Codice Fiscale	n. 00832400154.

PEC	Non disponibile
Codice Destinatario: (CUU)	RS76RHR
Mail di riferimento	Silvia.Rudoni@sanofi.com
Persona di riferimento	Dr.ssa Silvia Rudoni

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

Ragione Sociale	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it

Il pagamento finale verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolte dati compilate e della risoluzione di eventuali *queries*.

I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né il Responsabile della Sperimentazione

chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Il compenso dovuto al Comitato Etico non è incluso nel contributo per soggetto e viene corrisposto separatamente dal Promotore o da un suo delegato direttamente al CE competente

ARTICOLO 6 - DURATA, RECESSO E RISOLUZIONE

Il presente Contratto decorre dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente con relativa chiusura ufficiale del Centro Sperimentale e risoluzione delle *queries*. La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente per ottobre 2021, salvo anticipato scioglimento per mutuo consenso o risoluzione nei casi infra previsti.

L'Ente si riserva il diritto di risolvere il presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. nei casi di:

1. dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore;
2. insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore;
3. cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

Il Promotore ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare il Promotore corrisponderà all'Ente 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 secondo quanto indicato all'Art.5 e all'Allegato A, con espressa esclusione da parte dell'Ente di qualsiasi richiesta di risarcimento per mancato guadagno.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario,

ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall'Ente a seguito e nel corso della Sperimentazione.

Ciascuna delle Parti di cui al presente Contratto 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 tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata in ogni caso ogni precauzione per la massima tutela dei pazienti già coinvolti e comunque in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico.

In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento secondo quanto indicato all'Art.5 e all'Allegato A.

Una volta effettuati i pagamenti, se dovesse emergere la possibilità che le visite effettuate per un qualsiasi soggetto arruolato, non siano state condotte in conformità con le normative vigenti e con il Protocollo da parte del Responsabile della Sperimentazione o da persona da lui delegata, l'Ente sarà tenuto a rimborsare i pagamenti effettuati da o per conto del Promotore relativi alle visite ritenute non conformi alle normative e al Protocollo di studio.

Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi degli Articoli da 1453 a 1462 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia risolto una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento dell'adeguata notifica scritta che specifica tale violazione dell'altra Parte.

In particolare il presente 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 norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

In caso di risoluzione del presente Contratto, l'Ente avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute e ad un compenso proporzionale all'attività svolta regolarmente, cioè in conformità a quanto previsto dal presente Contratto, sino al momento della risoluzione, secondo quanto indicato all'Art.5 e all'Allegato A.

Nel caso in cui i termini o le disposizioni contenuti in questo Contratto divergano dai termini e dalle disposizioni del Protocollo, i termini e le disposizioni di questo Contratto regoleranno le questioni di tipo legale e commerciale, mentre i termini e le disposizioni del Protocollo regoleranno la ricerca tecnica e le questioni di tipo scientifico.

ARTICOLO 7 - COPERTURA ASSICURATIVA

Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa con la Compagnia Assicurativa Carraig Insurance DAC, 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. Il certificato assicurativo è stato ritenuto adeguato e approvato dal Comitato Etico. La copertura assicurativa è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, del Responsabile della Sperimentazione e degli Sperimentatori coinvolti presso il Centro Sperimentale dell'Ente.

ARTICOLO 8 - RELAZIONE FINALE ED UTILIZZAZIONE DEI RISULTATI

Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo al Responsabile della Sperimentazione.

L'Ente, 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, dalla Buona Pratica Clinica e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali.

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. Su richiesta e a spese del Promotore, l'Ente richiederà al personale di redigere dei documenti e intraprendere tutte le altre azioni che il Promotore ritenga necessarie o opportune per ottenere, registrare e far rispettare i brevetti e i diritti di *copyright*.

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

L'Ente 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 sempre nei limiti di quanto stabilito dal successivo Art.9.

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 del Promotore.

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 presente Contratto.

ARTICOLO 9 – SEGRETEZZA E DIFFUSIONE DEI DATI

L'Ente 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 in relazione all'esecuzione della Sperimentazione e al presente Contratto, non divulgando tali informazioni a terzi finché non saranno rese di pubblico dominio dal Promotore.

L'Ente, il Responsabile della Sperimentazione, gli Sperimentatori partecipanti e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nella Sperimentazione sono tenuti altresì a non utilizzare le Informazioni comunicate dal Promotore 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'Ente e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Ente o fossero rivelate all'Ente da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza.

Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione della Sperimentazione sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le informazioni riservate e confidenziali 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 Regolamento UE 679/2016 (General Data Protection Regulation – GDPR) e s.m.i., relativo alla “Protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali nonché alla libera circolazione di tali dati” e s.m.i. e, dal D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, nonché dai provvedimenti / autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo.. 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 Settembre 2002 e del D.M. 21 Dicembre 2007 e s.m.i., 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 la specifica sezione dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (in seguito "OsSC").

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 08 Febbraio 2013, il Responsabile della Sperimentazione ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela brevettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente 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.

Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche al Responsabile della Sperimentazione. 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 della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione accetterà 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, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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 validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati , della protezione dei dati personali e 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.

Laddove la pubblicazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

ARTICOLO 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 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'Ente garantisce, per sé, 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 Regolamento (UE) 679/2016 e s.m.i., il Decreto Legislativo , n. 196 del 30 giugno 2003, integrato con le modifiche introdotte dal Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, i provvedimenti,, le linee guida e le autorizzazioni generali del Garante per la Protezione dei Dati Personali, quali le Linee Guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali di cui alla Deliberazione n. 52 del 24 luglio 2008, e l'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici nella sua ultima revisione vigente (collettivamente "Leggi Privacy") e s.m.i..

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'Ente e il Promotore agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

L'Ente dichiara di nominare il Responsabile del Trattamento ai sensi del Regolamento dell'Unione Europea 679/2016 e del D.lg. n. 196 del 30 Giugno 2003 integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, il Responsabile della Sperimentazione per seguire tutte le attività concernenti il Trattamento dei dati relativi all'attuazione della Sperimentazione, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione della Sperimentazione e comunicazione dei dati ai sensi della legge applicabile, compresa la comunicazione alle autorità e agli enti competenti a livello nazionale ed estero, inclusa la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti d'America.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del presente 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'Ente consentirà al Promotore (per il tramite del Monitor incaricato) 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'Ente e il Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente 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 nella forma approvata dal Comitato Etico e conforme alle indicazioni normative vigenti: (i) a partecipare alla Sperimentazione; (ii) alla comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (iii) al trattamento dei dati personali; e (iv) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente,

inclusi i dati sensibili sulla salute, al Promotore (o alle società del gruppo,) alle società che collaborano a livello nazionale ed internazionale all'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione (per es. il Laboratorio Centralizzato), alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori della Unione Europea, in conformità alle Leggi Privacy.

Il Promotore potrà trasmettere i dati ad altre affiliate del Gruppo Sanofi e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore adotterà tutte le misure necessarie al fine di garantire un adeguato livello di tutela della privacy.

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

ARTICOLO 11 - MODIFICHE

Il presente 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 presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente 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.

ARTICOLO 12 - DISCIPLINA ANTI CORRUZIONE

L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

Il Promotore dichiara di avere adottato attività di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D.Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, attraverso l'adozione del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il Codice Etico e la *anti-bribery policy*, disponibili sul sito www.sanofi.it, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale ed il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 Novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e Trasparenza (P.T.P.C.T.), aggiornamento 2019-2021 con provvedimento n.187 del 23/01/2019. L’Ente si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre utilità (cumulativamente “Pagamenti”) ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), e a non ricevere Pagamenti da alcun Funzionario Pubblico, ove tali Pagamenti siano finalizzati ad influenzarne le decisioni o l’attività con riferimento all’oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell’attività del Promotore.

Per “Funzionario Pubblico” si intende qualsiasi persona ricompresa nella definizione di “pubblico ufficiale” di cui all’art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscano quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un’organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L’Ente s’impegna ad informare immediatamente il Promotore circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile al Promotore od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

Il Promotore e l’Ente 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’Ente riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell’Ente relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell’Ente .

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 un’organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un’attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore. Le Parti prendono atto che, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione del presente Contratto, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

L'Ente dichiara e garantisce che (a) rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione e (b) non ha fatto e non farà offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità", né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo (ivi compresi i pubblici ufficiali) per indurli e/o influenzarli impropriamente e/o come ricompensa indebita per compiere, omettere, ritardare atti e/o decisioni aventi come obiettivo e/o effetto di assicurare un indebito vantaggio al Promotore ed ai suoi interessi aziendali.

La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

ARTICOLO 13 - TRASFERIMENTO DIRITTI

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

L'Ente acconsente a che il Promotore possa cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente od indirettamente dalla firma del presente Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto.

ARTICOLO 14 - ONERI FISCALI

Il presente 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 assoggetto 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 del Promotore, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

Il presente Contratto viene redatto in n. 3 (tre) originali di cui n.1 (uno) per il Promotore e n. 2 (due) per l'Ente in bollo .

ARTICOLO 15 - FORO COMPETENTE

Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana.

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto, è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari

Cagliari li,.....

Per l'Ente - Azienda Ospedaliera G. Brotzu

Il Commissario Straordinario

Dott. Paolo Cannas

Firma: _____

Per presa visione e accettazione

Il Responsabile della Sperimentazione

Dott. Paolo Usai

Firma: _____

Milano li,.....

Per il Promotore - SANOFI S.p.A.

Il Procuratore

Dott.ssa Silvia Michelagnoli

Firma: _____

ALLEGATO A

Budget di Sperimentazione Clinica

Protocollo N. LPS15198/BASTA

1) Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione (compresi i costi a copertura dell'attività della Farmacia e degli esami di laboratorio e strumentali come da Protocollo) è pari ad Euro 2.500,00 (duemilacinquecento/00) + IVA per paziente, come meglio dettagliato di seguito, in base alle attività svolte (importi in Euro, IVA esclusa):

Attività	Importo
Visita di screening (V1) - inclusi tutti gli esami di laboratorio e strumentali da eseguire localmente e di eventuali contatti con il(i) laboratorio(i) centralizzato(i), come previsti dal Protocollo	600,00
Visita di randomizzazione (V2) - inclusi tutti gli esami di laboratorio e strumentali da eseguire localmente e di eventuali contatti con il(i) laboratorio(i) centralizzato(i), come previsti dal Protocollo	1.200,00
Visita di Fine studio o di interruzione anticipata del Farmaco Sperimentale (V3) - inclusi tutti gli esami di laboratorio e strumentali da eseguire localmente e di eventuali contatti con il(i) laboratorio(i) centralizzato(i), come previsti dal Protocollo	700,00
Totale	2.500,00

Gli importi indicati in tabella per ciascuna visita comprendono tutte le attività previste dal Protocollo.

2) Inoltre, al fine di garantire un'adeguata gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione, sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le attività di pre-screening debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:

a) analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per

verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;

b) compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati (almeno 50), dove siano indicate anche le motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti; tale listato, sarà a disposizione della verifica del Monitor ai fini della fatturazione da parte dell'Ente dell'importo dovuto per tale attività.

A fronte dello svolgimento delle attività di pre-screening e del conseguente corretto arruolamento di pazienti in conformità con le procedure del Protocollo, il Promotore erogherà all'Ente l'importo forfetario e onnicomprensivo e non revocabile pari ad Euro 5.000,00 (cinquemila/00) + IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo dovuto per le attività svolte.

3) Il Promotore provvederà inoltre a rimborsare all'Ente 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'Ente vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando l'anonimato del paziente.

4) Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con cadenza annuale, sulla base del numero dei pazienti arruolati nel relativo periodo, delle attività effettivamente svolte secondo il Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore.

Gli importi di cui sopra, comprendono 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 eCRF per i pazienti arruolati.

Nel caso in cui un paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo per paziente sarà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di visite riportato sopra.

