

Adottata dal Commissario in data 16 DIC. 2015

OGGETTO: convenzione economia - Prot. BAY 94-8862 /16244

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 16 DIC. 2015 per 15 giorni consecutivi e
posta a disposizione per la consultazione **IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

IL Commissario Straordinario coadiuvato dal
Direttore Amministrativo Dr. ssa Laura Balata
Direttore Sanitario Dott. Nazzareno Pacifico

SU proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

Premesso che gli Ospedali di Rilievo nazionali e di Alta Specializzazione sono abilitati a svolgere sperimentazioni cliniche sui farmaci così come previsto dalla Circolare MS n. 8 del 10.07.1997 e successivo aggiornamento del 05.10.2000 n.1

Vista la presa d'atto del verbale del comitato Etico del 10.12.2015 relativo allo Studio Clinico citato in oggetto

Considerato che la Ditta Bayer ha predisposto la convenzione economica Prot. BAY 94-8862/16244 - Sperimentatore Dott. Antonello Pani Direttore S.C. Nefrologia

CON il parere favorevole del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo

DELIBERA

- di approvare la convenzione economica tra la Ditta Bayer S.p.A. e l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu relativa alla sperimentazione "Studio clinico Prot. Bay 94-8862/16244 - Dott. Antonello Pani Direttore S.C. Nefrologia
-

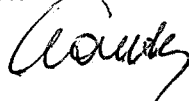
Il Direttore Amministrativo
Dott.ssa Laura Balata



Il Direttore Sanitario
Dott. Nazzareno Pacifico



Il Commissario Straordinario
Dott.ssa Graziella Pintus





AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Comitato Etico

Via Ospedale 54 - 09124 Cagliari
Telefono 070.6092262 - Fax 070.609.2262



2.27

Riunione del 26/11/2015

Prot. PG/2015/

Cagliari, 10/12/2015

Oggetto: presa d'atto.

Riesame studio dal titolo: Studio di Fase III, "event-driven" (basato sugli eventi), in doppio cieco, multicentrico, randomizzato, a gruppi paralleli, controllato verso placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di finerenone, in aggiunta alla terapia standard, sulla progressione della malattia renale in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 e con diagnosi clinica di nefropatia diabetica

Codice Protocollo: BAY 94-8862 / 16244

Codice EudraCT: 2015-000990-11

Responsabile della U.O.: Dott. Antonello Pani

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Antonello Pani

Centro di Sperimentazione: Nefrologia

Sponsor/fornitore del farmaco: Bayer

Struttura di appartenenza: AOB

Già discusso al punto 2.18 della riunione del 04/11/2015 e approvato con prescrizione.

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

- lettera dello sponsor del 24/11/2015
- parere favorevole alla conduzione dello studio della Direzione Sanitaria dell'AOB del 18/07/2015
- foglio informativo e modulo di consenso informato Cagliari PI/CI v.1.0 del 19/11/2015 con revisioni e senza revisioni
- informazione relativa alla partecipazione del centro locale al sotto studio con Iohexolo

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



FOGLIO FIRME PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO
26 novembre 2015

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	Presidente: Esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale	<i>Ernesto d'Aloja</i>
Dott. Pietro Greco	Vicepresidente: Clinico	<i>Pietro Greco</i>
Dott.ssa Luisa Cossu Giua	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Luisa Cossu Giua</i> SINO ALLE 17,40
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Maria Teresa Galdieri	Farmacista del SSN	<i>Maria Teresa Galdieri</i> DALLE ORE 15,15
Dott.ssa Francesca Ibba	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Francesca Ibba</i>
Dott. Sandro Loche	Clinico	<i>Sandro Loche</i>
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>Luigi Minerba</i>
Dott. Salvatore Pisu	Esperto in bioetica	<i>Salvatore Pisu</i> SINO ALLE 18,40
Dott. Pier Paolo Pusceddu	Pediatra	<i>Pier Paolo Pusceddu</i>
Dott. Luigi Salvatore Giuseppe Serreli	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)	<i>Luigi Salvatore Giuseppe Serreli</i>
Dott. Francesco Ronchi	Esperto di dispositivi medici	<i>Francesco Ronchi</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
Dott. Tonio Sollai	Clinico	<i>Tonio Sollai</i>
DIRETTORI SANITARI		
Dott.ssa Anna Maria Ruda	Sostituto permanente Direttore Sanitario ASL8 di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella ASL8)	<i>Anna Maria Ruda</i>
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)	<i>Marinella Spissu</i>
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	<i>Carlo Carcassi</i>
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Sabrina Chabert	Segretario verbalizzante	<i>Sabrina Chabert</i>

CONTRATTO PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania), di seguito denominata "**Bayer**" con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, P.I. 058.4913.0157, Codice Fiscale e Registro delle Imprese di Milano: 058.4913.0157, rappresentata dal Dr. Franco Pamparana, Direttore Medico

E

A.O. Brotzu, Piazzale Ricchi 1, 09121-Cagliari, in seguito denominata "**Centro**", codice fiscale e partita IVA 02315520920, rappresentata dalla Dott.ssa Graziella Pintus, in qualità di Direttore Generale.

PREMESSO CHE:

Bayer ha richiesto in data 30.07.2015 all'Autorità Competente di condurre la sperimentazione clinica, di seguito denominata "**sperimentazione**" o "**Studio**", del prodotto Finerenone / BAY 94-8862, di seguito anche indicato come "**farmaco**" in sperimentazione secondo il protocollo di studio: "A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease" [n. IMPACT 16244 /n. EudraCT 2015-000990-11], di seguito denominato "**protocollo**", presso la S.C. di Nefrologia e Dialisi, proponendo quale responsabile il Dr. Antonello Pani;

- il competente Comitato Etico ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento della sperimentazione nella seduta del 04.11.2015
- il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per la esecuzione della sperimentazione, garantendo altresì l'osservanza del presente contratto e del protocollo da parte del personale coinvolto.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

ART. 1 - PREMESSE

1.1 Le premesse e il protocollo formano parte integrante del presente contratto.

ART. 2 - OGGETTO

2.1 Bayer affida al Centro l'esecuzione della sperimentazione del prodotto Finerenone / BAY 94-8862 che dovrà essere svolta secondo le condizioni di seguito indicate.

ART. 3 - OBBLIGHI DEL CENTRO

- 3.1 Il Centro si impegna a condurre la sperimentazione in accordo al protocollo e al Dossier dello Sperimentatore, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, delle norme di Buona Pratica Clinica, della dichiarazione di Helsinki, conformemente a quanto specificato nel Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e successive modifiche e integrazioni, nella piena osservanza di tutte le leggi e norme vigenti in materia di sperimentazioni cliniche.
- 3.2 Lo Studio presso il Centro verrà condotto sotto la responsabilità e la supervisione dello Sperimentatore Principale Dr. Antonello Pani, Responsabile della S.C. di Nefrologia e Dialisi. Lo Sperimentatore Principale è il responsabile del gruppo degli sperimentatori qualora lo Studio presso il Centro venga condotto da più di uno sperimentatore (d'ora in avanti "Sperimentatori"). Lo Sperimentatore Principale è responsabile, da un punto di vista medico, della salute dei soggetti partecipanti allo Studio.
- 3.3 Lo Sperimentatore Principale è anche il referente dello Studio presso il Centro per Bayer.
- 3.4 Il Centro garantisce che lo Sperimentatore Principale, gli Sperimentatori e il personale coinvolto nello Studio (d'ora in avanti "Staff dello Studio"), se richiesto, prenderanno parte alle riunioni, anche telefoniche, previste durante lo Studio, nella misura e modalità definite da Bayer.
- 3.5 Il Centro è responsabile dell'osservanza da parte dello Sperimentatore Principale, degli Sperimentatori e dello Staff dello Studio delle condizioni e dei termini del presente contratto. Il Centro garantisce che l'intero Staff dello Studio, è composto da personale adeguatamente formato, qualificato e competente, e in particolare che ha preso parte a tutti gli eventi di formazione relativi allo Studio. Bayer potrà rifiutare, su fondate motivazioni, alcuni componenti dello Staff dello Studio qualora non li ritenga adeguatamente qualificati o informati in merito ad esso.
- 3.6 Il Centro assicura che la conduzione dello Studio presso il Centro non avrà inizio fintanto che non siano state ottenute tutte le autorizzazioni di legge necessarie e sarà ritenuto responsabile della loro completa osservanza. Il Centro assisterà Bayer nella predisposizione della documentazione necessaria allo Studio e inoltrerà a Bayer o a terzi indicati da Bayer tutte le dichiarazioni necessarie per ottenere l'approvazione dello Studio da parte delle autorità regolatorie e/o del Comitato Etico.
- 3.7 Per tutto il periodo dello Studio e anche in seguito, il Centro consegnerà a Bayer copia delle eventuali documentazioni ricevute da autorità, Comitato Etico, o altro ente regolatorio riguardanti approvazioni, autorizzazioni o comunicazioni sulla sicurezza relativi allo Studio.
- 3.8 Tutti i dati clinici inerenti alla sperimentazione richiesti dal protocollo, come pure i dati di laboratorio, dovranno essere adeguatamente documentati nelle

cartelle cliniche di ricovero o ambulatoriali. Ove non previsto di norma il mantenimento di una cartella ambulatoriale, sarà responsabilità dello Sperimentatore Principale farsi carico di allestire un apposito documento e di concordare con la funzione competente adeguato iter di archiviazione. L'iter di conservazione ed archiviazione concordato con il Centro prevede che le cartelle cliniche vengano archiviate in armadi chiusi a chiave od in locali ad accesso controllato all'interno della S.C. di Nefrologia e Dialisi per un periodo di tempo di circa due anni dalla conclusione dello Studio Clinico a cura dello Sperimentatore Principale; trascorso tale periodo vengono trasferite per l'illimitata conservazione presso l'Ufficio Cartelle Cliniche dell'Azienda.

- 3.9 Eventuale documentazione relativa alla sperimentazione non inserita nella cartella clinica di ricovero o ambulatoriale (quale, ad esempio: questionari, report dei laboratori centralizzati, fax di randomizzazione/assegnazione farmaco, etc...) sarà inserita, a cura dello Sperimentatore Principale, nell'Investigator's Site File dello studio.
- 3.10 La documentazione relativa allo Studio dovrà essere conservata separatamente in un luogo e secondo le modalità adeguati e il Centro dovrà tracciare il luogo dove tale documentazione viene conservata per assicurare la pronta disponibilità alle richieste di accesso da parte del monitor, degli auditor o delle autorità. Il Centro dovrà comunicare a Bayer l'eventuale decisione di conservare la documentazione relativa allo Studio al di fuori della propria struttura.
- 3.11 Il Centro si impegna a completare le CRF entro 48 ore, nonché ad assistere Bayer nel risolvere discrepanze e a collaborare in caso di ispezioni o audit.
- 3.12 Le CRF e tutta la documentazione richiesta dal protocollo dovranno essere regolarmente inoltrate a Bayer per permetterle di elaborare i dati su base continuativa. In caso di ritardo nell'inserimento dei dati, Bayer avrà la facoltà, mediante comunicazione scritta allo Sperimentatore Principale, di sospendere l'arruolamento fino all'aggiornamento dei dati nelle CRF. Se ciò determinasse ritardo nell'attività di reclutamento dei soggetti partecipanti alla sperimentazione, Bayer potrà esercitare i diritti previsti nell'articolo 14.3. Subito dopo l'elaborazione dei dati dell'ultimo soggetto partecipante, tutte le CRF incomplete dovranno essere completate e le CRF, la relativa documentazione e le CRF inutilizzate (se cartacee), se ve ne siano, dovranno essere inoltrate a Bayer o distrutte a richiesta di Bayer. E' responsabilità del Centro verificare la completezza delle CRF elettroniche per ogni soggetto, secondo le indicazioni fornite da Bayer. Il Centro dovrà assicurare che tali dati verranno archiviati nel rispetto delle normative vigenti e rese disponibili per eventuali audit/ispezioni.] Il Centro fornirà pronti chiarimenti alle richieste sulle CRF e risponderà a tali richieste entro al massimo 3-5 (tre – cinque) giorni lavorativi. Bayer potrà richiedere un tempo più breve al fine di rispettare le tempistiche dello Studio. Inoltre, a richiesta di Bayer, il Centro fornirà la propria assistenza nella preparazione dei report dello Studio.
- 3.13 Il Centro accetta che un incaricato di Bayer S.p.A. visiti periodicamente il Centro

in qualità di Monitor, per seguire l'andamento della sperimentazione. Il Centro conviene di collaborare con l'attività di monitoraggio, incluso, senza limitazioni, l'accesso del Monitor agli uffici e ai dati come richiesto, e di cooperare con Bayer o terzi da questa incaricati a tale scopo. Lo Sperimentatore Principale dovrà essere disponibile a presenziare, qualora Bayer lo richiedesse.

- 3.14 Il Centro effettuerà la sperimentazione su soggetti che rispondono ai criteri di esclusione ed inclusione del protocollo.
- 3.15 Oltre a quanto disposto in articolo 13, il Centro farà sottoscrivere a tutti i soggetti partecipanti alla sperimentazione apposito modulo per l'ottenimento del consenso informato, nonché del consenso espresso al trattamento dei propri dati personali, ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 e successive modifiche ed integrazioni. Il Centro inserirà l'originale firmato e datato di ciascun modulo nell'Investigator File, archiverà una copia nella cartella ambulatoriale o di ricovero del paziente e consegnerà una terza copia al soggetto.
- 3.16 Se tale consenso venisse revocato durante lo Studio, il Centro non dovrà più svolgere alcuna attività ulteriore di Studio per quel soggetto che lo abbia revocato salvo l'applicazione delle misure indicate nel protocollo e nel consenso stesso. Ulteriori trattamenti medici del soggetto saranno di esclusiva responsabilità del Centro.
- 3.17 Il Centro utilizzerà il farmaco di Studio esclusivamente per le finalità dello Studio e specificate nel protocollo. Il Centro è responsabile del corretto utilizzo, gestione e conservazione del farmaco di Studio per tutta la durata dello Studio. Inoltre, le parti concordano fin d'ora che la distruzione del farmaco di Studio inutilizzato sarà a carico di Bayer e che il Centro si impegna a restituire debitamente a Bayer tutto il farmaco inutilizzato. I costi relativi alla distruzione saranno totalmente a carico di Bayer.
- 3.18 Il Centro conserverà tutta la documentazione prevista dalle Linee Guida ICH e dalla normativa italiana sulla sperimentazione per 15 anni dalla conclusione della sperimentazione stessa o comunque sino alla comunicazione di Bayer che ne autorizzi la distruzione. Tutti gli altri documenti inerenti la sperimentazione saranno invece restituiti a Bayer al termine della stessa.
- 3.19 Nel corso dello studio il Centro non si avvarrà dell'opera di soggetti preclusi dal prestare pubblico servizio da parte del US Food and Drug Administration (FDA) o da parte di qualsiasi altra autorità competente. Inoltre, il Centro assicura e garantisce che né il Centro stesso né suoi dipendenti, agenti o rappresentanti, coinvolti a qualsiasi titolo nello Studio, siano stati interdetti da pubblici uffici e che non siano allo stato attuale, per quanto ne possa essere a conoscenza, soggetti ad alcun procedimento di interdizione. Se durante la validità del contratto il Centro stesso o uno dei suoi dipendenti, agenti o rappresentanti fossero soggetti a procedimento di interdizione, il Centro lo comunicherà prontamente a Bayer.



- 3.20 Il Centro informerà immediatamente Bayer nel caso in cui un soggetto partecipante allo Studio ritenga che il proprio stato di salute sia stato danneggiato dalla partecipazione allo Studio stesso e che per tale motivo intenda chiedere un risarcimento.
- 3.21 Il Centro permetterà a una eventuale Clinical Research Organization (C.R.O.) incaricata da Bayer, o da qualsiasi società affiliata del Gruppo Bayer, di esercitare, in nome e per conto di Bayer stessa, ogni diritto e/o obbligo in accordo al contratto, impegnandosi a collaborare con tale C.R.O.
- 3.22 Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale sia un componente del Comitato Etico o di un altro ente simile che decida in merito allo Studio, il Centro dovrà documentare per iscritto a Bayer che lo Sperimentatore Principale non ha esercitato il proprio diritto di voto riguardo lo Studio.

ART. 4 - OBBLIGHI DI BAYER

- 4.1 Per quanto di sua competenza, Bayer si impegna a condurre la sperimentazione in accordo al protocollo, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, delle norme di Buona Pratica Clinica, della dichiarazione di Helsinki, conformemente a quanto specificato nel Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e sue specifiche modifiche e integrazioni, nella piena osservanza di tutte le leggi e norme vigenti in materia di sperimentazioni cliniche.
- 4.2 Bayer si impegna a fornire al Centro il farmaco in sperimentazione, le CRF e altro materiale sperimentale secondo le modalità previste nel protocollo.
- 4.3 Bayer si impegna a riferire prontamente allo Sperimentatore Principale tutte le eventuali nuove informazioni rilevanti sulla sicurezza del farmaco in sperimentazione.
- 4.4 Bayer si impegna ad ottenere tutte le approvazioni richieste da autorità regolatorie e dal Comitato Etico per la conduzione dello Studio e a fornire tutte le necessarie comunicazioni alle suddette autorità e al Comitato Etico, salvo che ciò sia di responsabilità del Centro secondo l'articolo 3 del presente contratto.
- 4.5 Il farmaco sperimentale, che rimarrà di proprietà di Bayer, verrà inviato alla farmacia del Centro, che dovrà provvedere a mantenere archiviazione della documentazione di spedizione. Il Centro è responsabile della adeguata conservazione e della dispensazione dello stesso.
Bayer fornirà al Centro appositi moduli per la contabilità del farmaco che dovranno essere accuratamente compilati e archiviati come documento sorgente.
I contro-campioni del farmaco utilizzato verranno conservati sotto la responsabilità di Bayer presso la propria Unità di Confezionamento Farmaci Sperimentali e saranno resi prontamente disponibili su richiesta.
Resta inteso che, mantenendo Bayer la proprietà del farmaco messo a disposizione, in caso di furto, deperimento o comprovata distruzione dello stesso per fatti non imputabili direttamente al Centro, sarà onere di Bayer ripristinarne la disponibilità.

Le parti concordano fin d'ora che, in accordo con quanto stabilito nell'articolo 3.17, i costi relativi alla distruzione del farmaco di Studio inutilizzato saranno totalmente a carico di Bayer.

Bayer comunicherà tempestivamente al Centro qualsiasi nuova informazione in merito al farmaco in sperimentazione e fornirà tutta la documentazione utile per la valutazione della sperimentazione.

4.6 Il Referente di Bayer per la sperimentazione è il Dr. Gianfranco Passoni [LHMSM/ME].

4.7 Bayer si impegna a rendere pubblici i risultati della sperimentazione in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.

ART. 5 - CENTRI COINVOLTI E TERMINI DI ARRUOLAMENTO

5.1 La sperimentazione multinazionale, multicentrica, prevede l'arruolamento competitivo di soggetti con diabete mellito di tipo II e diagnosi di nefropatia diabetica.

In Italia si prevede il coinvolgimento di 20 centri per un minimo di 10 soggetti per Centro, da arruolare entro il 25 Settembre 2017. Il totale complessivo di soggetti previsto per l'Italia è di 320 soggetti.

Il Centro opererà al meglio delle sue capacità per includere un minimo di 10 soggetti partecipanti allo Studio in linea con i requisiti di arruolamento e i termini temporali previsti nel Protocollo. Il Centro si impegna ad arruolare il primo soggetto entro il primo mese dall'attivazione del Centro ed i rimanenti entro la conclusione del periodo di arruolamento previsto per il 25 Settembre 2017 con una media di arruolamento di 1 soggetto/mese. Qualora Bayer comunicasse al Centro per iscritto che il numero globale richiesto dei partecipanti allo studio è stato già raggiunto attraverso l'arruolamento di altri Centri coinvolti nello studio, il Centro dovrà immediatamente sospendere reclutamenti ulteriori per lo Studio e non potrà più accettare ulteriori soggetti partecipanti alla sperimentazione.

ART. 6 - CORRISPETTIVO

6.1 Bayer verserà al Centro, dietro presentazione di regolare fattura, la somma fino ad un massimo di Euro 13.000,00 = (tredicimila/00) + I.V.A, per ciascun soggetto valido e completato in accordo con il protocollo.

Il pagamento per ciascun soggetto verrà ripartito con le seguenti modalità:

Visita	Compenso/paziente
Visita di Run In	€ 700,00 + I.V.A.
Visita di Screening	€ 600,00 + I.V.A.
Visita 1 - Baseline	€ 1.200,00 + I.V.A.
Visita 2 - Mese 1	€ 800,00 + I.V.A.
Visita 3 - Mese 4	€ 900,00 + I.V.A.
Visite trimestrali (Mese 8, 16, 20, 28, 32 etc)	€ 900,00 + I.V.A.

Visite annuali (Mese 12, 24, 36)	€ 1.100,00 + I.V.A.
Visita Up titration (4 settimane dopo visita di titolazione farmaco)	€ 500,00 + I.V.A.
Visita di Fine studio	€ 500,00 + I.V.A.
visita di Interruzione prematura	€ 500,00 + I.V.A.
Visita di Post Trattamento	€ 500,00 + I.V.A.

Per ogni screening failure, vale a dire quei pazienti che firmano il consenso, eseguono gli esami per lo screening, ma non iniziano il trattamento, verrà corrisposta una cifra pari al numero di visite eseguite (visita di Run In e/o visita di Screening), per un massimo di Euro 1.300,00= (milletrecento/00) + I.V.A. per ogni paziente non arruolabile.

AGGIUNGERE SE APPLICABILE NEL CENTRO

Inoltre verranno versati:

- Euro 2.000,00 = (duemila/00) + I.V.A., aggiuntivi per ogni paziente che completerà il sottostudio opzionale per determinare la clearance dello Iohexolo nel plasma, in accordo con il protocollo.

6.2 L' importo di cui sopra è comprensivo di:

- costo dei prelievi per gli esami emato-biochimici e di gravidanza e per gli esami strumentali previsti dal protocollo durante la fasi di trattamento e follow-up;
- spese telefoniche di trasmissione dati e copertura delle quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati per la sperimentazione;
- costi di archiviazione dei file della sperimentazione;
- costi per attività di supporto alle audit/ispezioni come previsto al successivo art. 16;
- costi per la partecipazione del personale del Centro alla riunione degli sperimentatori o in teleconferenze relative alla sperimentazione (escluse le spese di trasferta che si intendono a carico di Bayer);

6.3 Qualora venissero arruolati più dei soggetti previsti all'articolo 5.2, resta inteso che Bayer riconoscerà per questi altri lo stesso corrispettivo di cui all'art. 6.1.

6.4 In relazione a quanto previsto dal protocollo sperimentale relativamente alla centralizzazione degli esami di laboratorio e alla farmacocinetica Bayer fornirà al Centro per tutta la durata della sperimentazione le attrezzature necessarie, le quali dovranno essere custodite e conservate dal Centro, e precisamente:

- kit di laboratorio
- test di gravidanza
- Borse termiche per il trasporto delle urine
- Ice packs

Date le caratteristiche di tali apparecchiature/attrezzature esse sono da considerarsi materiale di studio, e dovranno essere utilizzate, sotto la



responsabilità dello Sperimentatore Principale, esclusivamente per la realizzazione della sperimentazione. Al termine della stessa verranno ritirate a cura e a spese di Bayer.

L'accesso a tali apparecchiature/attrezzature non dovrà essere permesso a soggetti non coinvolti nella sperimentazione. I costi di manutenzione sono a carico di Bayer, mentre restano a carico del Centro solo le spese di utilizzo (es. energia elettrica e telefoniche di trasmissione dati).

6.5 Bayer si è impegnata a versare al Comitato Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro 3.002,00, esente IVA, tramite bonifico bancario al Banco di Sardegna Intestato al Comitato Etico Indipendente A.O.U. di Cagliari, via ospedale 54 – 09124 Cagliari.

6.6 Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto da Bayer.

6.8 Bayer potrà sospendere i pagamenti delle fatture nei seguenti casi:

- mancato rispetto da parte del Centro /Sperimentatore Principale del protocollo;
- mancata fornitura a Bayer dei giustificativi di spesa;
- mancato rispetto da parte del Centro/Sperimentatore Principale delle obbligazioni previste dal presente contratto, con riserva di richiederne la risoluzione come indicato al successivo art. 14.

Le fatture dovranno essere inoltrate con regolarità, su base semestrale e

intestate a: BAYER S.p.A. Div.BHC-PH/Medical Department V.le Certosa, 130 20156 Milano (Att.ne Sig.ra L. Maestroni/ G. Dragoni) Part. I.V.A. : 05849130157	inviare tramite documento (in formato pdf) al seguente indirizzo e-mail: invoices.bayer.spa.it@bayer.com Solo in caso di impossibilità all'invio della fattura in formato pdf, i documenti cartacei potranno essere inviati al seguente indirizzo: Bayer S.p.A. c/o Euroservice Barcellona S.L. – Department Account Payable – P.O. BOX 1100 – 08080 Barcellona – Spain.
--	---

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento delle fatture da parte degli uffici di Bayer di Barcellona mediante bonifico bancario sul conto corrente intestato a BANCO di SARDEGNA S.p.A. Sede di Cagliari, IBAN IT27Q010150480000070277219, Azienda Ospedaliera Giuseppe Brotzu.

6.9 Bayer avrà il diritto in qualunque momento di richiedere al Centro, per alcune o tutte le fatture inviate, il dettaglio delle attività sostenute e la documentazione a supporto di eventuali audit finanziarie.

6.10 Con la firma del presente contratto il Centro prende atto che Bayer e/o altra società del Gruppo Bayer renderà pubblici, a seconda dei casi, (1) i pagamenti

effettuati da Bayer secondo il presente contratto, (2) qualsiasi spesa per vitto, alloggio e viaggio dello Sperimentatore Principale, nel caso in cui esse vengano sostenute da Bayer e siano attinenti alle attività oggetto del presente contratto.

Il Centro dichiara di essere a conoscenza che i suddetti pagamenti e spese relativi alle attività di Ricerca e Sviluppo saranno resi pubblici in forma anonima, su base aggregata.

ART. 7 – DURATA

7.1 Il presente contratto ha decorrenza dalla data della stipula fino al termine della sperimentazione prevista entro dicembre 2019.

7.2 La conclusione della sperimentazione dovrà essere attestata da Bayer e comunicata dalla stessa all’Autorità Competente e al Comitato Etico secondo i termini di legge.

ART. 8 - PROPRIETA’ DEI RISULTATI /PROPRIETA’ INTELLETTUALE

8.1 Bayer avrà la proprietà esclusiva di tutti i risultati, dati, scoperte, invenzioni, brevettabili o meno, che siano originati, concepiti, derivati, prodotti, scoperti, inventati o altrimenti effettuati dal Centro, dallo Sperimentatore Principale, dagli Sperimentatori e/o dallo Staff dello Studio in relazione all’esecuzione dello Studio (di seguito “Risultati”).

In particolare, saranno di esclusiva proprietà di Bayer le invenzioni che portino a miglioramenti o a nuovi impieghi, o a nuovi dosaggi o forme di dosaggio del Farmaco impiegato nello Studio e che siano in correlazione, o relative a, o provengano dall’esecuzione dello Studio, o che si verifichino durante lo Studio come specificato nel protocollo, e si basino su o siano soggette a richieste di brevetto da parte di Bayer, o a Informazioni Riservate.

8.2 Qualsiasi documento sanitario e/o documentazione originale rimarrà di proprietà del Centro; tuttavia, a Bayer sarà permesso accedervi secondo quanto stabilito nel presente contratto e quanto stabilito nelle autorizzazioni rilasciate dai partecipanti alla sperimentazione.

8.3 Il Centro e lo Sperimentatore Principale si impegnano a riferire prontamente a Bayer, tutti i Risultati brevettabili (d’ora in avanti “Invenzioni”) emersi nel corso della sperimentazione.

8.4 Bayer e ciascuna società affiliata del Gruppo Bayer potrà presentare richiesta di brevetto per le Invenzioni a proprio nome, o in nome di un terzo designato, a proprie spese, nominando l’autore (gli autori) dell’Invenzione nella domanda di brevetto. Il Centro firmerà – e garantirà che i dipendenti del Centro e altre parti coinvolte dal Centro/Sperimentatore Principale nell’esecuzione dello Studio firmeranno – tutti i documenti e che faranno tutto quanto Bayer ritenga necessario per chiedere e ottenere i brevetti per proteggere i diritti di proprietà di Bayer correlati all’attività di Studio.

- 8.5 Il Centro/Sperimentatore Principale potranno utilizzare i Risultati ottenuti presso il Centro solo per finalità di ricerca interna non commerciale e per scopi di insegnamento, nel rispetto degli obblighi di riservatezza e di pubblicazione previsti nel presente contratto.
- 8.6 Il Centro/Sperimentatore Principale non sono autorizzati, sulla base del presente accordo, ad agire, o assumere obblighi, in nome e per conto di Bayer, né ad usarne il nome, marchi o logo per scopo pubblicitario, senza il preventivo consenso scritto di Bayer stessa.

ART. 9 - PUBBLICAZIONI

- 9.1 Bayer riconosce allo Sperimentatore Principale la facoltà di pubblicare i risultati per scopi scientifici e di insegnamento dopo la conclusione della sperimentazione, purché in forma anonima e nel rispetto dell'obbligo di riservatezza di cui al successivo art. 12.
- 9.2 Lo Sperimentatore Principale si impegna quindi a sottoporre a Bayer l'eventuale pubblicazione e ad ottenerne il preventivo consenso scritto, consenso che non sarà irragionevolmente negato, inviando una bozza o un abstract almeno 60 gg prima della prevista pubblicazione. In caso di una differenza di opinioni fra Bayer e lo Sperimentatore Principale, il contenuto della pubblicazione verrà discusso per trovare una soluzione che soddisfi entrambe le parti.
- 9.3 In caso di una sperimentazione multi-centrica, lo Sperimentatore Principale/Centro si impegna a non presentare né pubblicare i risultati fino a quando la sperimentazione multicentrica non sarà stata completamente conclusa. Se una pubblicazione dei risultati della sperimentazione multicentrica non venisse effettuata entro 18 mesi dalla conclusione della stessa, lo Sperimentatore Principale/Centro potrà comunque presentare o pubblicare tali risultati.
- 9.4 Qualora Bayer ritenesse che la pubblicazione pregiudicasse la brevettazione di un'Invenzione, Bayer potrà richiedere un ragionevole differimento della pubblicazione al fine di permetterle di completare la domanda di brevetto.
- 9.5 Il Centro e lo Sperimentatore Principale dovranno inserire in ogni pubblicazione la frase che i Risultati sono stati ottenuti con la collaborazione di Bayer; essi dovranno anche adeguatamente rendere noto le loro partecipazioni allo Studio.
- 9.6 Il Centro dovrà garantire il rispetto da parte di tutto lo Staff dello Studio degli stessi obblighi e requisiti per le pubblicazioni previsti in questo articolo 9.
- 9.7 Gli obblighi disciplinati nel presente articolo perdureranno anche per i 10 anni successivi la conclusione o la risoluzione del presente contratto.
- 9.8 Bayer potrà pubblicare in internet le informazioni relative allo Studio e ai suoi Risultati, ad esempio sul sito www.ClinicalTrials.gov o altri siti di registrazione

istituzionale e su siti internet di società del Gruppo Bayer.

- 9.9 Il nome di Bayer non potrà essere utilizzato in alcun materiale pubblicitario o di qualsivoglia genere senza la previa autorizzazione scritta di Bayer.

ART. 10 - GARANZIE/ RESPONSABILITA'

- 10.1 Il Centro è responsabile dell'esecuzione della sperimentazione secondo il protocollo e il presente contratto.
- 10.2 Il Centro terrà Bayer manlevata e indenne da eventuali richieste di danni imputabili al Centro stesso e ai propri dipendenti, fatto salvo quanto previsto al successivo art. 11.
- 10.3 Bayer solleva lo Sperimentatore Principale/Centro dalla responsabilità derivante dalla progettazione o dalla produzione del farmaco di Studio, dalla vendita e dall'uso del farmaco di Studio dopo la sperimentazione e/o da eventuali richieste di danni da parte dei soggetti partecipanti alla sperimentazione che siano direttamente attribuibili al farmaco stesso e/o imputabili a Bayer stessa.
- 10.4 Ciascuna parte notificherà all'altra eventuali richieste di indennizzo ricevute e relative alla sperimentazione.
- 10.5 Bayer si accollerà eventuali spese mediche per il trattamento di reazioni avverse che derivino dall'uso del farmaco in studio in conformità con il protocollo nella misura non coperta dall'assicurazione di cui al successivo art. 11, fatta salva la possibilità di dimostrare che il soggetto in sperimentazione abbia causato o abbia contribuito a causare il danno.

ART. 11 - ASSICURAZIONE

- 11.1 Bayer dichiara di avere provveduto, ai sensi dell'art. 3 f) del D.Lgs. 24 giugno 2003 n. 211, e sue successive modifiche e integrazioni, alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti che partecipano alla sperimentazione, derivanti dall'attività di sperimentazione stessa. L'assicurazione copre la responsabilità civile ai sensi di legge di Bayer, dello Sperimentatore Principale, degli Sperimentatori e dello Staff di Studio e del Centro. Il certificato assicurativo è stato presentato al Comitato Etico, conformemente a quanto previsto dall'art. 1.1 del D.M. 14 luglio 2009.
- 11.2 Il Centro a sua volta dichiara di avere idonea assicurazione per la responsabilità civile relativa all'attività dei propri dipendenti.
- 11.3 Il Centro e lo Sperimentatore Principale forniranno il certificato di tale assicurazione se richiesti da Bayer.

ART. 12 - RISERVATEZZA

- 12.1 Il Centro non rivelerà eventuali informazioni di proprietà di Bayer né utilizzerà le informazioni di proprietà della stessa o derivabili dal protocollo o del Dossier dello Sperimentatore o da altri documenti riguardanti la sperimentazione oggetto

di questo contratto (qui di seguito chiamate Informazioni Riservate) per scopo diverso dall'esecuzione della sperimentazione.

12.2 Le Informazioni Riservate possono essere rivelate solo a coloro che devono conoscerle per l'esecuzione della sperimentazione; le Informazioni Riservate non saranno rivelate a Terzi senza previo accordo di riservatezza, che riporti termini e condizioni analoghi a quelli contenuti nel presente contratto.

Tutte le informazioni di Bayer trasmesse allo Sperimentatore Principale/Centro devono essere considerate come Informazioni Riservate. Preferibilmente esse vengono fornite in forma scritta, ma, se la rivelazione è verbale, a vista o in altra forma (ad es. visitando una sede di Bayer), allora le informazioni potranno essere riassunte per iscritto entro 30 giorni dalla rivelazione ed una copia contrassegnata con "riservato" deve essere fornita alla parte ricevente.

12.3 Le Informazioni Riservate non comprenderanno eventuali informazioni che:

- al momento della rivelazione erano di pubblico dominio;
- dopo la rivelazione, siano diventate di pubblico dominio senza colpa del Centro/Sperimentatore;
- erano note in precedenza al Centro/Sperimentatore come evidenziato da documenti scritti;
- vengano rivelate al Centro/Sperimentatore da un terzo che abbia il diritto di rivelarle e che non sia sottoposto ad un obbligo di riservatezza nei confronti di Bayer;
- Bayer ne abbia permesso la rivelazione.

12.4 Gli obblighi di riservatezza resteranno in vigore per 10 anni dalla conclusione della sperimentazione.

12.5 Le Informazioni Riservate verranno restituite o distrutte su richiesta da parte di Bayer che ha rivelato le stesse.

12.6 Eventuali precedenti accordi fra Bayer e il Centro/Sperimentatore Principale riguardanti le Informazioni Riservate sono sostituiti dal presente contratto.

ART. 13 - PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

13.1 Bayer si impegna a trattare i dati personali dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori necessari per l'esecuzione del presente contratto, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. In particolare, Bayer potrà comunicare i dati personali dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori di quest'ultimo alle proprie società controllanti, controllate e collegate, alle autorità regolatorie e ad eventuali terzi esclusivamente per finalità connesse allo svolgimento della sperimentazione. Il trasferimento dei dati potrà avvenire, oltre che nell'Unione Europea, verso Paesi terzi ed in particolare verso gli Stati Uniti d'America.

13.2 Il Centro e Bayer tratteranno i dati personali dei soggetti partecipanti alla sperimentazione in qualità di autonomi Titolari ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/2003, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle

responsabilità previste dalle norme di Buona Pratica Clinica esclusivamente in funzione della realizzazione della sperimentazione e a fini di farmacovigilanza.

- 13.3 Il Centro nominerà lo Sperimentatore Principale Responsabile del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. 196/2003, il quale provvederà a nominare i propri collaboratori Incaricati del trattamento.
- 13.4 L'informativa ai soggetti partecipanti alla sperimentazione conterrà l'indicazione dei Titolari per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.
- 13.5 Nel trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti alla sperimentazione, le Parti si danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal D. Lgs. 196/2003 e *dal Disciplinary tecnico in Allegato B)* e si impegnano ad attenersi alla normativa vigente ed alle Linee-Guida del Garante privacy per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24 luglio 2008.

ART. 14 - RISOLUZIONE E RECESSO

- 14.1 Ciascuna delle parti potrà risolvere il presente contratto, anche prima della scadenza, previa comunicazione scritta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, con un preavviso di almeno 30 giorni, qualora l'altra parte non adempia agli obblighi previsti dal presente contratto. La parte inadempiente potrà offrire di porre rimedio all'inadempimento entro 15 giorni dalla data della comunicazione. Decorso inutilmente detto termine, il contratto si intenderà risolto.
- 14.2 Qualora il Centro non fosse in grado di iniziare la fase di reclutamento entro il primo mese dall'attivazione del Centro stesso, Bayer avrà il diritto, dandone comunicazione scritta al Centro, di (a) diminuire con effetto immediato il numero dei soggetti da reclutare; (b) estendere il termine di reclutamento; o (c) risolvere il presente contratto con effetto immediato.
- 14.3 Inoltre, l'eventuale raggiungimento del numero globale richiesto dei partecipanti allo Studio come da protocollo, comporterà l'interruzione anticipata dell'arruolamento da parte del Centro, qualunque sia il numero di soggetti arruolati.
- 14.4 Il presente contratto si risolverà di diritto automaticamente, ai sensi dell'articolo 1456 del codice civile italiano, nelle seguenti ipotesi:
- 14.4.1 se siano state negate o revocate le autorizzazioni regolatorie e di legge necessarie per la conduzione dello Studio, dalla data di tale negazione o revoca.
- 14.4.2 se Bayer non approvi il nominativo del nuovo Sperimentatore Principale nell'ipotesi dell' articolo 19.1.
- 14.4.3 se vi sia un inadempimento, anche parziale, delle obbligazioni di cui agli

articoli: 12 – riservatezza; 18 - codice etico di Bayer.

- 14.5 Al ricevimento della comunicazione di risoluzione secondo i termini di questo contratto, il Centro e/o lo Sperimentatore Principale dovrà immediatamente: (i) terminare l'attività di reclutamento e arruolamento dei soggetti allo Studio, (ii) terminare le procedure per quanto possibile, sui soggetti già arruolati e (iii) astenersi, ove possibile, dal sostenere costi e spese aggiuntivi.
- 14.6 Nei casi di risoluzione o di chiusura del Centro, tutti i materiali inerenti la sperimentazione (tranne la documentazione che deve restare conservata presso il Centro stesso) dovranno essere restituiti a Bayer. Bayer, inoltre, informerà tempestivamente il Comitato Etico della chiusura anticipata della sperimentazione.
- 14.7 Bayer si riserva inoltre la facoltà di recedere dal presente contratto in qualsiasi momento ritenga necessario interrompere la sperimentazione.
- 14.8 Nei casi di risoluzione o recesso, il Centro avrà, comunque, diritto ai corrispettivi di cui all'art. 6, in proporzione all'attività svolta sino al momento della comunicazione di risoluzione o recesso, obbligandosi nel contempo a restituire le somme eventualmente anticipate da Bayer per attività non svolte ed il farmaco fornito per la sperimentazione.

ART. 15 - SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI (AEs)

- 15.1 Tutti gli eventi avversi che dovessero verificarsi nel corso della sperimentazione dovranno essere segnalati dal Centro a Bayer, come richiesto dal protocollo, riportandoli sull'apposita pagina della Cartella Raccolta Dati (CRF). In caso di evento avverso "serio", sia esso considerato correlato o meno al farmaco/i in sperimentazione, la segnalazione deve essere comunicata entro 24 ore dall'avvenuta conoscenza dello Sperimentatore Principale direttamente al Responsabile del Servizio di Farmacovigilanza (Dr Stefano Bonato), al seguente numero:
- Dr. Stefano Bonato, Drug Safety, fax N° 02 39784486
- 15.2 Per quanto riguarda la Farmacovigilanza, verranno applicate le disposizioni contenute nel Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, ed eventuali successive modifiche.
- 15.3 Il Centro si impegna altresì ad informare prontamente Bayer di qualsiasi nuova informazione o dato raccolto in riferimento al farmaco in sperimentazione.

ART. 16 - ISPEZIONI E AUDIT

- 16.1 La sperimentazione oggetto del presente contratto potrà essere oggetto di ispezione da parte delle competenti Autorità e di "audit" interni da parte di Bayer in qualsiasi momento.
- 16.2 A tal fine il Centro si impegna a mantenere costantemente aggiornati tutti i dati



relativi alla sperimentazione ed al farmaco impiegato. L'Auditor, l'Ispettore così come il Monitor, avranno diritto ad accedere direttamente a tutti i documenti sorgente, come da G.C.P.

16.3 Bayer si riserva il diritto di ispezionare i dati del Centro, qualsiasi altra documentazione e la sede relativa allo Studio in ogni momento per tutta la durata e/o successivamente il termine dello Studio. Tale ispezione verrà preannunciata per iscritto con un tempo ragionevole da parte di Bayer. Il Centro si impegna a prestare collaborazione a Bayer o ai suoi Monitor incaricati per l'espletamento delle loro attività in accordo a quanto stabilito dal protocollo e si impegna a intraprendere tutte le misure idonee richieste da Bayer per risolvere tutte le eventuali criticità rilevate durante l'audit.

16.4 Inoltre, il Centro dovrà, per tutta la durata dello Studio e/o successivamente, permettere e collaborare ad ogni ispezione di autorità competenti. Il Centro informerà Bayer dell'ispezione e della motivazione non appena ne abbia notizia. Il Centro permetterà a Bayer di presenziare a ogni ispezione e si impegna a rivedere e condividere con Bayer le eventuali risposte alle domande degli ispettori.

ART. 17 - ONERI FISCALI

17.1 Il presente contratto è assoggettato all'imposta di bollo a cura e spese di Bayer. Riguardando operazioni soggette ad IVA, il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. 26 Aprile 1986, n. 131. Obbligata al pagamento dell'imposta sarà la parte richiedente la registrazione.

ART.18 - CODICE ETICO di BAYER

18.1 Il Centro e lo Sperimentatore Principale dichiarano di aver preso visione e di essere a conoscenza del contenuto del Codice Etico di Bayer pubblicato sul sito internet all'indirizzo: <http://www.bayer.it>

18.2 Pertanto, il Centro e lo Sperimentatore Principale si impegnano a rispettare (e a far sì che tutti i propri collaboratori, indipendentemente dalla tipologia di rapporto in essere, rispettino) le norme ed i principi etici stabiliti nel citato Codice Etico, che Bayer medesima ha adottato e nel quale sono definiti i valori ai quali Bayer si ispira nel raggiungimento dei propri obiettivi anche ai fini della prevenzione dei reati previsti dal D. L.gs. n. 231/2001 e successive modifiche ed integrazioni.

18.3 Il Centro prende atto del fatto che il Codice Etico è oggetto di aggiornamento impegnandosi ad effettuare un ragionevole monitoraggio dello stesso per i fini del presente articolo.

18.4 La commissione di reati previsti dal D.Lgs. n. 231/2001 e/o la conseguente violazione della presente clausola da parte del Centro e/o dello Sperimentatore

Principale saranno causa di risoluzione immediata del Contratto, fatto salvo il risarcimento di ogni danno subito da Bayer.

18.5 All'Organismo di Vigilanza di Bayer è consentito fin d'ora richiedere al Centro e allo Sperimentatore Principale tutte le informazioni ritenute necessarie in relazione alle attività oggetto del Contratto al fine del corretto svolgimento della propria funzione di vigilanza per tutta la durata del Contratto e per un periodo di un anno successivo alla cessazione degli effetti dello stesso.

ART. 19 - VARIE

19.1 Il Centro si impegna a non cedere il presente contratto a Terzi ed in caso di necessità di sostituzione dello Sperimentatore Principale ad ottenere il previo consenso scritto di Bayer sulla persona scelta come nuovo Sperimentatore Principale.

19.2 Bayer potrà cedere il presente contratto ad altra Società del Gruppo Bayer o a Terzi solo nel caso di operazioni societarie che comportino la cessione del settore d'attività di cui questo contratto è parte ai sensi di legge.

19.3 Qualsiasi decisione da parte del Centro di dare in subappalto servizi oggetto del presente contratto a terzi necessita del previo consenso scritto di Bayer, permesso che verrà concesso a sola discrezione di Bayer. Il Centro in caso di subappalto:

- (i) dovrà stipulare un accordo scritto con il subappaltatore contenente gli stessi termini e obbligazioni previsti nel presente contratto in capo al Centro;
- (ii) sarà ritenuto responsabile per ogni violazione commessa da parte del terzo subappaltatore e rimarrà responsabile in solido per la corretta conduzione dello Studio.

19.4 Il presente contratto è concluso previa trattativa tra le parti e pertanto nessuna clausola in esso contenuta può considerarsi onerosa o vessatoria ai sensi dell'art. 1341 del Codice Civile.

19.5 Le modifiche e le integrazioni al presente contratto non avranno validità se non in forma scritta e se non sottoscritti da entrambe le parti.

19.6 La stipula del presente contratto non vincola le parti ad alcuna relazione o rapporto precedente o futuro tra le stesse, né ad alcuna decisione che il Centro può o potrebbe adottare relativamente a Bayer o a suoi prodotti.

ART. 20 – LEGGE APPLICABILE e FORO COMPETENTE

20.1 Il presente contratto è regolato dalla legge italiana.

20.2 Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del

presente contratto, le parti riconoscono l'esclusiva competenza del Foro di Cagliari.

<p>data <u>11/DEC/2015</u></p> <hr/> <p>A.O. "G.Brotzu" Dott.ssa Graziella Pintus Direttore Generale</p> <p><u>Antonello Pani</u> Dr. Antonello Pani Sperimentatore Principale</p>	<p>data <u>13 NOV 2015</u></p> <p><u>Franco Pamparana</u> BAYER S.p.A Dr Franco Pamparana Direttore Medico</p>
--	--

