



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



Viale San Pietro, 10 - 07100 SASSARI - C.F. - P. IVA 02268260904

DELIBERAZIONE N. 282 DEL 23/05/2017

Oggetto: Autorizzazione alla Sperimentazione dal titolo: "Studio Clinico di Fase II, di individuazione del dosaggio, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per gruppi paralleli, volto allo studio dell'efficacia, della sicurezza, della farmacocinetica e degli effetti farmacodinamici di neladenoson bialanato, agonista parziale del recettore A1 per l'adenosina, somministrato per via orale nel corso di 20 settimane in pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica e frazione di eiezione preventiva" - PANACHE

Struttura Proponente
Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione

Conto di Costo

Direttore della Struttura Proponente
Dott.ssa Chiara Seazzu

Responsabile del Procedimento
Dott.ssa Chiara Seazzu

Estensore: Dott. Giuseppe Capai

Il Responsabile della Struttura propone l'adozione del presente provvedimento, attestandone conformità alla norma, la corrispondenza del formato cartaceo al file inserito sul SISAR atti nonché l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico.

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiarano inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Si No

Il Responsabile del procedimento: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 18.05.2017 **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile della Struttura: Dott.ssa Chiara Seazzu
Data 18.05.2017 **Firma** Chiara Seazzu

Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso
 È NON È (le motivazioni sono allegate alla presente)
coerente con le proiezioni economiche comunicate alla Direzione Strategica.
Spesa prevista _____ C.E. n. _____

Il Responsabile del Controllo di Gestione: Dott.ssa Sara Sanna
Data _____ **Firma** _____

Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento.

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ **Firma** _____

Il Responsabile del Bilancio attesta altresì che la spesa non contrasta gli obiettivi Regionali di contenimento della spesa sanitaria e di rientro dal disavanzo (nota RAS Prot. 4801 del 29.12.2016).

Il Responsabile del Bilancio: Dott.ssa Rosa Maria Bellu
Data _____ **Firma** _____

Parere del Direttore Amministrativo: Dott. Lorenzo Rescini (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016)
Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 23/05/17 **Firma** Lorenzo Rescini

Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016)
Favorevole Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 23/05/2017 **Firma** Nicolò Orrù

La presente Deliberazione si compone di n.-21-pagine, di cui n.-18-pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO

(Dott.ssa Chiara Seazzu)

- VISTO** il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992: "Riordino della disciplina in materia sanitaria" e s.m.i.;
- VISTO** il Decreto Legislativo n. 517 del 21.12.1999: "Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed Università, a norma dell'art. 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419";
- VISTO** il Protocollo d'Intesa sottoscritto in data 11.10.2004 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- PRESO ATTO** che la BAYER S.p.A., con nota in atti prot. 2017/7141 ha presentato all'Azienda la richiesta per l'effettuazione della Sperimentazione dal titolo: "Studio Clinico di Fase II, di individuazione del dosaggio, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per gruppi paralleli, volto allo studio dell'efficacia, della sicurezza, della farmacocinetica e degli effetti farmacodinamici di neladenoson bialanato, agonista parziale del recettore A1 per l'adenosina, somministrato per via orale nel corso di 20 settimane in pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica e frazione di eiezione preventiva" - PANACHE;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico della ex ASL n.1 di Sassari (oggi ATS ASSL di Sassari), con decisione assunta con verbale n° Prot.Ilo 2485/2017/CE, ha espresso il proprio parere favorevole;
- ATTESO CHE** il Centro assicura come da nota prot. PG/2017/9095 del 11/04/2017 di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per l'esecuzione dello studio garantendo, altresì, l'osservanza del protocollo in questione da parte del personale coinvolto;
- DATO ATTO** che lo Sperimentatore principale aziendale dello studio sopra specificato si individua nella persona del Dott. Giuseppe Argiolas, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Clinica Medica - Servizio Ambulatoriale Internistico Centro Ipertensione Arteriosa e Patologie Correlate dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari;
- RILEVATO** che lo studio di cui trattasi non determina alcun costo per l'azienda;
- ACCERTATO** che lo studio sarà condotto nel rispetto della vigente normativa in materia, in particolar modo delle norme di ICH-GCP recepite con DM Ministero della Sanità del 15.07.1997, s.m.i., secondo il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003, altresì ai sensi del Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, del D.Lgs n. 200 del 6/11/2007 e sarà svolto secondo i criteri e le modalità descritte nel Protocollo di Sperimentazione esaminato e valutato con esito positivo dal Comitato Etico competente;

PROPONE

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente:

- 1) Di approvare lo Studio sopraccitato, secondo lo schema di contratto allegato alla presente delibera per costituirne parte integrante e sostanziale, che si svolgerà presso l'U.O.C. di Clinica Medica - Servizio Ambulatoriale Internistico Centro Ipertensione Arteriosa e Patologie Correlate dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Dott. Giuseppe Argiolas;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO

(Dott.ssa Chiara Seazzu)



IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

Nominato con Decreto del Presidente della Regione Sardegna n.57 del 03.10.2016

L'anno duemiladiciassette, il giorno VENTITRE del mese di TAGGIO, in Sassari, nella sede legale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

PRESO ATTO

della proposta di Deliberazione avente per oggetto: Autorizzazione alla Sperimentazione dal titolo: "Studio Clinico di Fase II, di individuazione del dosaggio, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per gruppi paralleli, volto allo studio dell'efficacia, della sicurezza, della farmacocinetica e degli effetti farmacodinamici di neladenoson bialanato, agonista parziale del recettore A1 per l'adenosina, somministrato per via orale nel corso di 20 settimane in pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica e frazione di eiezione preventiva" - PANACHE;

DATO ATTO

che il Direttore Amministrativo ed il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

DELIBERA

Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

Di adottare la proposta di deliberazione di cui sopra e conseguentemente:

- 1) Di approvare lo Studio sopraccitato, secondo lo schema di contratto allegato al presente provvedimento per costituirne parte integrante e sostanziale, che si svolgerà presso l'U.O.C. di Clinica Medica - Servizio Ambulatoriale Internistico Centro Ipertensione Arteriosa e Patologie Correlate dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Dott. Giuseppe Argiolas;
- 2) Di formalizzare le comunicazioni ai servizi interessati.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

23/5/2017

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 24/05/2017 per la durata di quindici giorni

Il Responsabile del Servizio Affari Generali, Legali, Comunicazione e Formazione

(Dott.ssa Chiara Seazzu)

Chiara Seazzu

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

Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari, viale San Pietro, 10 - 07100 Sassari (SS) in seguito denominata "**Centro**", codice fiscale e partita IVA 02268260904, rappresentata dal Dr. Antonio D'Urso in qualità di Direttore Generale

PREMESSO CHE:

- Bayer ha richiesto con nota PG/2017/7141 del 22/03/2017 all'Autorità Competente di condurre la sperimentazione clinica, di seguito denominata "**sperimentazione**" o "**studio**", del prodotto Neladenoson Bialanate/BAY 1067197, di seguito anche indicato come "**farmaco**" in sperimentazione secondo il protocollo di studio: "A multicenter, randomized, placebo-controlled, parallel group, double blind, dose-finding phase II trial to study the efficacy, safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of the oral partial adenosine A1 receptor agonist neladenoson bialanate over 20 weeks in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction." [PANACHE - n. IMPACT 17582/n. EudraCT 2016-004062-26], di seguito denominato "**protocollo**", presso dell'U.O.C. di Clinica Medica - Servizio Ambulatoriale Internistico Centro Ipertensione Arteriosa e Patologie Correlate dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari proponendo quale responsabile il Dr. Giuseppe Argiolas;
- il competente Comitato Etico ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento della sperimentazione nella seduta del 02/05/2017, prot.llo 2485/CE;
- 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 Neladenoson Bialanate/BAY 1067197 che dovrà essere svolta secondo le condizioni di seguito indicate.

Vc

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. Giuseppe Argiolas, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Clinica Medica - Servizio Ambulatoriale Internistico Centro Ipertensione Arteriosa e Patologie Correlate dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari. 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. Il coinvolgimento di ciascun componente dello Staff di studio richiede la firma preventiva di una dichiarazione. Tale dichiarazione firmata dovrà essere inoltrata dalla controparte a Bayer.
- 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

ve

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.
- 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. È responsabilità del Centro verificare la completezza delle CRF elettroniche per ogni soggetto, secondo le indicazioni fornite da Bayer. Il Centro verificherà i PDF di fine studio per completezza e correttezza. Bayer fornirà gli Electronic Data Capture Case Report Forms (EDC CRF) al Centro su supporti digitali (ad esempio CD, chiavette USB) e - al ricevimento - il Centro confermerà l'accesso al suddetto Electronic Data Capture Case Report Forms (EDC CRF). 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.
- 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 affetti da scompenso cardiaco cronico con frazione d'eiezione ridotta.

In Italia si prevede il coinvolgimento di 7 centri per un totale complessivo di 38 soggetti, da arruolare entro il 15 giugno 2018.

Il Centro opererà al meglio delle sue capacità per includere un minimo di 6 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 15 giugno 2018 con una media di arruolamento di 0.5 soggetti/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 proforma, la somma di Euro 9.000,00 = novemila/00, più I.V.A., per ciascun soggetto valido e completato in accordo con il protocollo. La fattura verrà emessa unicamente a ricevimento del pagamento.

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

- 1.000,00 euro = (mille/00) per la visita di Screening (V1) e visita 6
- 2.500,00 euro = (duemilacinquecento/00) per la visita di Baseline (V2)
- 150,00 euro = (centocinquanta/00) per le visite 3 e 9
- 900,00 euro = (novecento/00) per le visite 4, 5 e 8
- 1500,00 euro = (millecinquecento/00) per visita 7

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 solo la cifra relativa alla visita di Screening.

- 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 le fasi di trattamento e follow-up [ECG, Ecocardiogramma, esami emato-biochimici, preparazione ed invio di campioni ematici/ di urina, registrazione dell'attività cardiaca, mediante dispositivo AVIVO];
 - 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.

Bayer, inoltre, concede in comodato d'uso gratuito al Centro per tutta la durata della sperimentazione le seguenti apparecchiature:

- AVIVO™ Mobile Patient Management (MPM) System, Medtronic, Inc. dispositivo per il monitoraggio cardiaco del valore di Euro 660,00 (canone noleggio settimanale).

6.4.1 Il Centro si impegna a:

- mettere a disposizione, all'interno della propria struttura, lo spazio idoneo per l'installazione delle apparecchiature nonché quanto necessario al buon funzionamento delle stesse;
- ad individuare gli operatori sanitari addetti all'utilizzazione di tali apparecchiature, sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale;
- utilizzare le apparecchiature con diligenza, servendosene esclusivamente per la realizzazione della sperimentazione;

- conservare e custodire con la massima cura le apparecchiature e non effettuare alcuna modifica tecnica sulle stesse, se non previo accordo e formale autorizzazione scritta di Bayer.
- 6.4.2 Al termine del presente contratto o nei casi di anticipata interruzione della sperimentazione, il Centro si impegna a restituire le apparecchiature nel medesimo stato in cui sono state consegnate, salva la normale usura.
- 6.4.3 Il Centro si impegna a fornire, su richiesta di Bayer, la documentazione comprovante l'esistenza delle apparecchiature presso il luogo di installazione.
- 6.4.4 Bayer si impegna a sostenere le spese relative alla manutenzione ordinaria e straordinaria delle apparecchiature. Restano a carico del Centro le spese sostenute per l'utilizzo delle apparecchiature (es. energia elettrica).
- 6.4.5 In caso di mancato rispetto degli obblighi indicati nel presente articolo, il presente contratto si risolverà automaticamente ai sensi dell'art. 1456 Codice Civile. Tali obblighi durano fino al momento dell'effettiva riconsegna delle apparecchiature e non si estinguono con la scadenza del termine del presente contratto.
- 6.4.6 Il Centro, dal ricevimento delle apparecchiature diviene responsabile della custodia delle stesse fino al momento della restituzione a Bayer e sarà ritenuto esclusivo responsabile di eventuali danni a persone o cose derivanti dall'utilizzo delle stesse, impegnandosi a tenere indenne e manlevare Bayer da ogni eventuale pretesa in merito a tali danni.
- 6.5 Bayer si impegna a versare al Comitato Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro 3.000,00 (tremila/00) [esente IVA] tramite bonifico bancario alla Banca Banco di Sardegna, Tesoreria Nucleo Sassari, Via Umana 9, (Carbonazzi) 07100 Sassari Intestato a Azienda Sanitaria Locale n.1 di Sassari- Codice IBAN IT50J0101517203000070188681
- 6.6 Bayer rimborserà al Centro le spese di viaggio ed alloggio, preventivamente approvate, sostenute dallo Sperimentatore Principale e/o dallo Study Team per la partecipazione a Study Meeting su richiesta di Bayer, a fronte del ricevimento della fattura corrispondente da parte di Bayer stessa. Il Centro prende atto che Bayer, in alternativa, potrà rimborsare direttamente allo Sperimentatore Principale e/o allo Study Team le spese sopra indicate a fronte del ricevimento della fattura corrispondente. Le spese per pasti e bevande non sono considerate spese di viaggio.
- 6.7 Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto da Bayer.
- 6.9 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 proforma e successive fatture dovranno essere inoltrate con regolarità, su base semestrale e intestate a:

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

(PAGAMENTO A 60 gg)

Il pagamento sarà effettuato a 60 giorni dal ricevimento delle fatture proforma da parte degli uffici di Bayer di Barcellona mediante bonifico bancario sul conto corrente

Banco di Sardegna di Sassari

Agenzia 1
ABI 01015
CIN E
CAB 17021
CC 000070188747
CODICE IBAN IT75E01015172021000070188747
BIC SARDIT
EURO SWIFT 3SXXX

- 6.10 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.
- 6.11 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 2018.
- 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 Come indicato nel modulo del consenso informato, Bayer e le società affiliate del Gruppo Bayer, e/o terzi da esse incaricate, potranno utilizzare, riprodurre e trasmettere immagini radiologiche/diagnostiche rese anonime, per una qualsiasi finalità e in qualsivoglia forma o mezzo, elettronico o meccanico, incluse fotocopie, registrazioni di qualsiasi genere e forma (ad esempio su CD-ROM), banche dati e internet. A tal fine, il Centro e/o lo Sperimentatore Principale riconoscono a Bayer il diritto incondizionato di accedere a tali immagini, garantendo che le stesse verranno ottenute con il consenso del paziente e che non conterranno informazioni che rendano il paziente identificabile.
- 8.6 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.
- 8.7 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 Disciplinare 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: 6.4. – comodato delle apparecchiature; 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 dallo Sperimentatore Principale 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 Servizio di Farmacovigilanza (Dr Stefano Bonato), al seguente numero:

- Dr. Stefano Bonato, Drug Safety, fax N° 02 39784486, e-mail: Italy.pharmacovigilance@bayer.com

- 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 Lo Sperimentatore Principale 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.Lgs. 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.

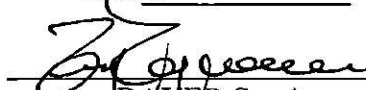
19.5 Le modifiche e le integrazioni al presente contratto non avranno validità se non in forma scritta e se non sottoscritti da entrambe le parti.

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 Sassari.

<p>Data _____</p> <p>_____</p> <p>Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari (Dr. Antonio D'Urso) Direttore Generale</p> <p>Data _____</p> <p>_____</p> <p>(Dr. Giuseppe Argiolas) Sperimentatore Principale</p>	<p>Data <u>16 MAG 2017</u></p> <p> BAYER S.p.A. (Dr. Franco Pamparana) Direttore Medico</p>
--	---