

P. del 484/2018
del 7/6/2018



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI SASSARI

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

DELIBERAZIONE N. 454 DEL 13.06.2018

Oggetto: Autorizzazione allo Studio Osservazionale dal titolo "Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy".	
Struttura Proponente Affari Generali, Convenzioni e rapporti con l'Università	Conto di Costo _____
Direttore della Struttura Proponente Dott. Antonio Solinas	Responsabile del Procedimento Dott. Antonio Solinas
Estensore: Dott.ssa Alessandra Orsini	
Il Direttore 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. Antonio Solinas _____	
Il Direttore della Struttura e il Responsabile del procedimento, con la sottoscrizione del presente atto, attestano che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza. Dichiaro inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.	
Il presente provvedimento contiene dati sensibili <input type="checkbox"/> Sì <input checked="" type="checkbox"/> No	
Il Responsabile del procedimento: Dott. Antonio Solinas Data <u>07.06.2018</u> Firma _____	
Il Direttore della Struttura: Dott. Antonio Solinas Data <u>07.06.2018</u> Firma _____	
Il Responsabile addetto al controllo di budget con la sottoscrizione del presente atto attesta che lo stesso <input type="checkbox"/> È <input type="checkbox"/> 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 Pescini (Delibera del Direttore Generale. n. 378 del 02.11.2016) Favorevole <input checked="" type="checkbox"/> Non Favorevole <input type="checkbox"/> (con motivazioni allegate al presente atto) Data <u>7/6/18</u> Firma _____	
Parere del Direttore Sanitario: Dott. Nicolò Orrù (Delibera del Direttore Generale. n. 393 del 14.11.2016) Favorevole <input checked="" type="checkbox"/> Non Favorevole <input type="checkbox"/> (con motivazioni allegate al presente atto) Data <u>13/06/2018</u> Firma _____	
La presente Deliberazione si compone di n.-15-pagine, di cui n.-2 -pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale	

IL DIRETTORE DELLA STRUTTURA

(Dott. Antonio Solinas)

- 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 11.08.2017 dalla Regione Sardegna e dalle Università degli Studi di Cagliari e di Sassari;
- DATO ATTO** che con nota del 05.10.2017 la Società Exom Group S.r.l. ha presentato all’Azienda richiesta per la stipula di una convenzione per uno Studio Osservazionale dal titolo “Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy”;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico Indipendente della AOU di Cagliari, con decisione assunta il 28.03.2018, verbale (4424/2018) ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al protocollo dello studio indicato;
- PRESO ATTO** che lo studio in oggetto verrà svolto presso la SC di Cardiologia dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Dott. Pierfranco Terrosu, Direttore della Struttura, individuato quale Sperimentatore Principale;
- ATTESO CHE** con nota in atti il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il presente necessari per l’esecuzione dello Studio sopra specificato;
- 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. Lg 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;
- TENUTO CONTO** che per effetto della convenzione indicata nessun onere discende a carico dell’Azienda;

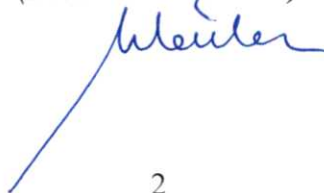
PROPONE

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

- 1) Di autorizzare lo Studio Osservazionale dal titolo “Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy”, secondo lo schema allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Dott. Pierfranco Terrosu, Direttore della SC di Cardiologia della AOU di Sassari;
- 3) Di trasmettere la documentazione relativa allo studio in oggetto alla Struttura competente per gli adeguamenti connessi.

**IL DIRETTORE DELLA S.C. AFFARI GENERALI, CONVENZIONI E RAPPORTI CON
L’UNIVERSITÀ**

(Dott. Antonio Solinas)



IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Antonio D'Urso

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

PRESO ATTO della proposta di Deliberazione avente per oggetto: "Autorizzazione allo Studio Osservazionale dal titolo "Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy";

DATO ATTO che il Direttore Amministrativo e 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 autorizzare lo Studio Osservazionale dal titolo "Autorizzazione allo Studio Osservazionale dal titolo "Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy";
- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Dott. Pierfranco Terrosu, Direttore della SC di Cardiologia della AOU di Sassari;
- 3) Di trasmettere la documentazione relativa allo studio in oggetto alla Struttura competente per gli adeguamenti connessi.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Antonio D'Urso)

Antonio D'Urso 13.06.2018

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 13.06.2018 per la durata di quindici giorni

Il Direttore della SC Affari Generali, Convenzioni e Rapporti con l'Università

(Dott. Antonio Solinas)

**CONTRATTO DI PRESTAZIONE DI SERVIZI
PER LA CONDUZIONE DI STUDIO OSSERVAZIONALE**

TRA

EXOM Group S.r.l. nella sua qualità di CRO (Clinical Research Organization) con sede legale in Corso Italia n.22 – 20124 Milano – e sede operativa in Viale F. Restelli n. 3/1 – 20124 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA n. 08742520961, rappresentata dall'Amministratore Delegato Dr. Luigi Visani

(di seguito denominata "**CRO**")

E

L'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI con sede legale in Sassari, viale San Pietro n°10 Partita IVA n.02286260904 rappresentata dal Direttore Generale, Dott. Antonio D'Urso (di seguito denominata "**Azienda**")

(La CRO e l'Azienda, di seguito, congiuntamente, le "**Parti**")

Premesso che:

- Sanofi S.p.A., con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano (di seguito il "**Promotore**"), promuove ed organizza sul territorio italiano uno studio osservazionale multicentrico:
 - dal titolo: "*Observational, prospective, multicentre study on long-term effectiveness and tolerability of alirocumab in the real life clinical practice in Italy*"
 - Protocollo di studio n. ALIROL08653 – OMERO (il "**Protocollo**")di seguito lo "**Studio**", approvato dal Comitato Etico del centro coordinatore in data
- il Promotore ha affidato alla CRO l'incarico di allestire, gestire e monitorare lo Studio, firmare il presente Contratto e provvedere all'erogazione dei compensi dovuti all'Azienda per la conduzione dello Studio in nome proprio e per conto del Promotore stesso;
- in data 28.03.2018, il Comitato Etico competente per l'Azienda ha approvato l'esecuzione dello Studio presso *AOU Sassari, SC Cardiologia* (di seguito il "**Centro Sperimentale**"), sotto la responsabilità dello Sperimentatore, Dr. Pierfranco Terrosu
- trattandosi di Studio osservazionale, i pazienti verranno trattati secondo la normale pratica clinica prescrivendo il farmaco secondo le indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia, nonché utilizzando procedure diagnostiche e valutative in aderenza alla pratica clinica corrente.

Tutto ciò premesso quale parte integrante e sostanziale del presente Contratto, le Parti convengono e stipulano quanto segue

ARTICOLO 1. OGGETTO

1.1 La CRO, per conto del Promotore affida all'Azienda, che lo accetta, l'incarico di effettuare lo Studio, con organizzazione dei mezzi e delle risorse qualificate necessari e con la massima diligenza, presso il Centro Sperimentale, diretto dal Dr Pierfranco Terrosu sotto la responsabilità

scientifica dello stesso (di seguito lo "**Sperimentatore**"), nel rispetto delle norme di legge e regolamenti in materia, del Protocollo e delle presenti disposizioni contrattuali.

Presso il Centro Sperimentale saranno arruolati consecutivamente i pazienti che soddisfino tutti i criteri di selezione previsti dal Protocollo e che abbiano sottoscritto idoneo consenso informato (indicativamente fino ad un massimo di n. 30 pazienti).

L'arruolamento presso il Centro Sperimentale continuerà in ogni caso fino all'arruolamento complessivo in tutta Italia di n. 800 pazienti. Essendo uno Studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro.

La CRO, debitamente autorizzata dal Promotore, comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto dal Protocollo e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

La CRO ed il Promotore non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore su sua iniziativa, dopo il termine dell'arruolamento comunicato dalla CRO.

La CRO ha nominato, quale responsabile scientifico incaricato della gestione dello Studio per conto della CRO stessa, il Dr. (qualifica....)

1.2 Il Promotore fornirà gratuitamente al Centro Sperimentale tutta la documentazione e i materiali richiesti dal Protocollo e/o, comunque, necessari per la corretta conduzione dello Studio.

1.3 Lo Studio è prettamente osservazionale, non interventistico, prospettico. Il Protocollo non richiede pertanto l'assunzione di un farmaco sperimentale.

1.4 Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata dello Studio presso il Centro Sperimentale, la CRO concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a tale titolo riceve ed accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c. cui le Parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito congiuntamente denominata "**Apparecchiatura**"):

- n. 1 TABLET marca: prime 7 16 modello: 10.1 Full HD (o equivalente secondo disponibilità), corredato di SIM dati per la connessione Internet. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento della Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 250,00 (duecentocinquanta/00).

Tale Apparecchiatura è necessaria allo Sperimentatore per la compilazione da parte dei pazienti arruolati dei questionari (I-TAQ e EQ-5D) e per la loro trasmissione al data base dello Studio.

Inoltre, tale Apparecchiatura sarà utilizzata dallo Sperimentatore anche per la somministrazione e firma del Consenso Informato elettronico (eICF), per i soli pazienti che acconsentiranno a partecipare a tale progetto pilota, che prevede la somministrazione e la firma dell'eICF, in aggiunta a quello cartaceo, secondo il modulo rivisto ed approvato dal Comitato Etico competente.

Si precisa che l'Apparecchiatura sarà configurata esclusivamente per gli scopi dello Studio e che ogni altro utilizzo è escluso.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'Apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia e ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello Sperimentatore e a mezzo di proprio personale debitamente autorizzato, espressamente ed esclusivamente per le

necessità dello Studio, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso della Apparecchiatura stessa.

La CRO provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura. La CRO dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'Apparecchiatura non vincola l'Azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura, la CRO svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura. In caso di disfunzione o guasto dell'Apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, la CRO procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga Apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'Apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'Apparecchiatura concessa in comodato.

La CRO si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'Apparecchiatura, qualora la stessa sia utilizzata dal Centro Sperimentale in modo improprio.

L'Azienda, costituita custode dell'Apparecchiatura, si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'Apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere la CRO manlevata ed indenne al riguardo.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà, entro 2 (due) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione alla CRO entro 5 (cinque) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura, la CRO provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine dello Studio, o in via anticipata nel caso ne ricorrerono i presupposti, la CRO richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R..

L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

ARTICOLO 2. OBBLIGAZIONI DELL'AZIENDA E DELLO SPERIMENTATORE

2.1 L'Azienda si impegna a far osservare le obbligazioni assunte con il presente Contratto allo Sperimentatore, al proprio personale e ad ogni altro soggetto eventualmente coinvolto nello Studio. Lo Studio dovrà essere condotto in aderenza al Protocollo redatto nel rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, delle norme di Buona Pratica Clinica di cui all'Allegato 1 del DM 15/07/1997, delle disposizioni della Circolare Ministeriale n. 6 del 2/09/02, delle disposizioni della Determinazione AIFA 20/03/2008 (linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci – G.U. 31/03/2008), delle Good Epidemiological Practices (GEP), delle

norme in materia di protezione di dati personali (D.Lgs. 196/2003 e Deliberazione n. 52 del 24/07/2008), e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

2.2 Lo Sperimentatore dovrà condurre lo Studio in conformità al Protocollo ed alle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, D. Lgs. 211/2003, D. Lgs. 200/2007, DM 21/12/2007, per quanto applicabili) e non attuare alcuna deviazione dal Protocollo, né modifica dello stesso.

Le Parti espressamente convengono che emendamenti sostanziali al Protocollo dovranno essere implementati dallo Sperimentatore immediatamente dopo l'approvazione del Comitato Etico competente.

Qualora l'emendamento, approvato dal Comitato Etico, modificasse le presenti disposizioni contrattuali, le Parti si impegnano a sottoscrivere al più presto un atto di modifica (o atto integrativo) al presente Contratto.

2.3 Lo Sperimentatore potrà avvalersi, per le attività relative allo Studio, dei collaboratori che riterrà idonei (di seguito denominati "**Collaboratori**"), preventivamente approvati dall'Azienda.

Resta inteso che lo Sperimentatore ed i suoi Collaboratori svolgeranno l'attività prevista dal presente Contratto in piena autonomia ed indipendenza dalla CRO e dal Promotore e, comunque, nel rispetto di quanto sopra e di seguito stabilito.

2.4 Lo Sperimentatore non può essere sostituito senza la previa approvazione scritta del Promotore e del Comitato Etico. Nel caso in cui lo Sperimentatore non possa per qualsiasi motivo adempiere alle obbligazioni previste dal Protocollo e dal presente Contratto, l'Azienda e lo Sperimentatore stesso s'impegnano a cooperare con il Promotore, in buona fede e rapidamente, per trovare un sostituto Sperimentatore.

Qualora non sia identificato un sostituto accettabile, lo Studio presso il Centro Sperimentale dovrà essere interrotto ed il presente Contratto sarà risolto ai sensi dell'Articolo 10.3(iii).

Se viene identificato un sostituto Sperimentatore, il sostituto Sperimentatore dovrà firmare il Protocollo e impegnarsi in forma scritta ad osservare tutte le obbligazioni inerenti alla sua qualifica di Sperimentatore; successivamente tutti i riferimenti allo Sperimentatore contenuti anche nel presente Contratto s'intenderanno trasferiti automaticamente al sostituto Sperimentatore.

2.5 L'Azienda, nel rispetto di quanto previsto agli artt. 4.9.7 e 5.15 del DM 15/07/1997, è tenuta a garantire e ad agevolare l'ingresso dei delegati della CRO e/o del Promotore, incaricati del monitoraggio e/o audit dello Studio, affinché gli stessi possano effettuare presso il Centro Sperimentale i necessari controlli di qualità, aver accesso diretto e prendere visione della documentazione relativa allo Studio. Tali visite saranno programmate con adeguato preavviso.

L'Azienda avviserà tempestivamente il Promotore (tramite la CRO) qualora un'autorità regolatoria comunichi all'Azienda un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e l'Azienda autorizzerà la CRO o il Promotore a parteciparvi, e invierà prontamente al Promotore tramite la CRO ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

2.6 Il Promotore, tramite la CRO, ha informato l'Azienda di avere adottato ed implementato, ai sensi del D. Lgs. 231/2001, il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il Codice Etico e le Linee Guida in materia di Anti-Corruzione.

La CRO, e per suo tramite il Promotore, e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare,

rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte della CRO, in nome proprio e per conto del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

La CRO, e per suo tramite il Promotore, e l'Azienda concordano che non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

La CRO, e per suo tramite il Promotore, e l'Azienda prendono atto che, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione del presente Contratto, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

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

ARTICOLO 3. CORRISPETTIVO

3.1 La CRO, in nome proprio e per conto del Promotore, corrisponderà all'Azienda, a copertura totale dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso secondo il Protocollo e per il quale sarà compilata la relativa e-CRF ("electronic Case Report Form") completata e ritenuta valida dalla CRO, gli importi sotto indicati, in base alle visite eseguite (importi in Euro, IVA esclusa):

Visite	Importo
Visita di Inclusione – V0 e firma del consenso informato*	250,00
Visite post arruolamento, indicativamente ogni 6 mesi (per ciascun paziente arruolato al massimo 2 visite / anno)	200,00 ciascuna
Visita di Fine Studio	200,00
Visita di Follow up (o anche semplice Contatto telefonico di Follow up) prevista per i pazienti che interrompono il trattamento durante il periodo di osservazione - da eseguirsi 3 mesi dopo l'ultima somministrazione di farmaco (<i>alirocumab</i>).	70,00

*Qualora il paziente accetti di partecipare al progetto pilota che prevede la firma anche del eICF, per la gestione di tale attività (spiegazione dettagliata al paziente del processo di firma elettronica, archiviazione e stampa secondo le richieste del Protocollo), sarà corrisposto all'Azienda un compenso aggiuntivo pari ad Euro 100,00 (cento/00) + IVA per ogni eICF firmato.

3.2 L'Azienda concorda che gli importi di cui sopra remunerano e compensano l'Azienda di tutte le attività, oneri fissi, nonché compensi al personale coinvolto nella conduzione dello Studio e che sono pertanto onnicomprensivi di qualsiasi somma dovuta a qualunque titolo all'Azienda per lo Studio condotto presso il Centro Sperimentale. L'Azienda dichiara fin da ora che con la riscossione

di quanto previsto ai punti che precedono, avrà null'altro da pretendere nei confronti della CRO e/o del Promotore per lo svolgimento dello Studio ed in riferimento ai risultati dello stesso.

3.3 Il contributo totale previsto sarà erogato solo per il numero di pazienti richiesto dalla CRO, per conto del Promotore ai sensi dell'Art. 1.1 e che risultino eleggibili, completati e valutabili.

Nel caso il paziente non sia completato o per i motivi di cui all'Art.10, il presente Contratto fosse terminato anticipatamente, sarà erogato un contributo parziale, corrispondente alle attività svolte secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra

Nel caso sia arruolato un numero di pazienti superiore a quello previsto nell'Art.1.1, sarà riconosciuto il compenso solo se l'incremento del numero di pazienti arruolati sarà stato previamente autorizzato per iscritto dalla CRO, per conto del Promotore.

Nessun compenso sarà erogato a fronte di attività svolte in violazione del Protocollo (eccetto che gli errori siano oltre il ragionevole controllo dello Sperimentatore).

3.4 I compensi dovuti, in base al numero di pazienti arruolati e alle attività svolte, secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra, saranno conteggiati da parte della CRO alla fine di ogni anno e comunicati all'Azienda entro i primi 2 mesi dell'anno successivo, al fine dell'emissione della relativa fattura. I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario, a 30 (trenta) giorni data ricevimento fattura.

ARTICOLO 4. RIUNIONI DEGLI SPERIMENTATORI ("Investigators Meetings")

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, prende atto che potrà essere necessaria la partecipazione dello Sperimentatore e/o dei suoi Collaboratori a riunioni organizzate dalla CRO per conto del Promotore o dal Promotore stesso per verificare lo svolgimento dello Studio o per risolvere eventuali problemi insorti nel corso dello stesso. Rimane ben inteso che il Promotore provvederà direttamente al pagamento delle spese di viaggio e di soggiorno.

ARTICOLO 5. RESPONSABILITÀ E GARANZIE

5.1 La CRO, il Promotore, l'Azienda, lo Sperimentatore ed i Collaboratori sono responsabili autonomamente per ogni eventuale inosservanza di disposizioni di legge imputabile a ciascuno di essi.

5.2 Ai sensi della normativa vigente (in particolare Determinazione AIFA del 20/03/08, All.1 art. 6), data la natura osservazionale dello Studio non è richiesta la stipula di polizze assicurative aggiuntive, rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica.

5.3 Lo Sperimentatore e i Collaboratori, e per essi l'Azienda, s'impegnano nello svolgimento dell'attività di Studio a rispettare le disposizioni del Decreto Legislativo 196 del 30/06/2003, dell'Autorizzazione 2/2016 e s.m.i del Garante per la tutela dei dati delle persone nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Del. 52 del 24/07/2008).

Sono tenuti a dare ai pazienti potenzialmente arruolabili le più ampie informazioni sulla conduzione e finalità dello Studio, a raccogliere il loro preventivo consenso informato scritto, anche in formato elettronico (in aggiunta al formato cartaceo) qualora l'Azienda ed il paziente aderiscano al relativo progetto pilota, riguardante sia l'arruolamento nello Studio, sia il trattamento dei loro dati personali, e a trattare i loro dati nei modi e con le cautele previsti dalle norme di legge in vigore.

ARTICOLO 6. PROPRIETÀ E DIRITTO DI SFRUTTAMENTO

6.1 L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale e lo Sperimentatore, espressamente convengono che il Protocollo ed ogni altro elemento, dato clinico e informazione trasmessi dalla

CRO e/o dal Promotore per lo svolgimento dello Studio, così come i risultati dello stesso, sono, senza alcuna limitazione territoriale e temporale, di proprietà esclusiva del Promotore e del Gruppo Sanofi e dovranno essere resi liberamente accessibili agli stessi.

6.2 Il Promotore potrà utilizzare e/o sfruttare liberamente i risultati dello Studio senza che alcuna remunerazione sia dovuta all'Azienda o allo Sperimentatore, restando espressamente convenuto che la titolarità di tali diritti in capo al Promotore è legittima e trova il suo corrispettivo nei compensi pattuiti nel presente Contratto.

ARTICOLO 7. RISERVATEZZA

7.1 L'Azienda manterrà le informazioni correlate allo Studio, (Protocollo, dati clinici etc.) nonché i risultati stessi dello Studio, di seguito le "Informazioni Riservate", nel più stretto riserbo e non divulgherà tali Informazioni Riservate a terzi senza il consenso del Promotore.

L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi Collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le Informazioni Riservate non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle Informazioni Riservate:

- ai componenti del Comitato Etico, essendo gli stessi sottoposti ai medesimi obblighi di confidenzialità;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le Informazioni Riservate debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda o il Centro Sperimentale o lo Sperimentatore ne diano tempestivamente comunicazione scritta al Promotore, anche tramite la CRO.

ARTICOLO 8. RISULTATI DELLO STUDIO E PUBBLICAZIONI

Il Promotore si assume la responsabilità della preparazione del rapporto sui risultati finali dello Studio e garantisce la divulgazione dei dati, secondo quanto previsto dalla C.M. n. 6 del 02/09/2002 e dalla Determinazione AIFA del 20/03/2008 ed eventuali successivi aggiornamenti.

Poiché lo Studio si svolge in numerosi centri, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa dello Studio, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi. A tal fine, lo Sperimentatore sottoporrà al Promotore almeno 60 giorni in anticipo, ciò che intende presentare o pubblicare. Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per revisione e commenti. Inoltre, se richiesto dal Gruppo Sanofi, la diffusione o pubblicazione sarà ritardata per un tempo limitato non superiore a novanta (90) giorni, al fine di permettere al Gruppo Sanofi di mettere in atto quanto necessario per assicurare e preservare i suoi diritti di proprietà intellettuale e industriale.

Lo Sperimentatore non utilizzerà il nome del Promotore e/o della CRO e/o dei loro dipendenti in materiali pubblicitari o promozionali o in pubblicazione senza il consenso preventivo scritto del Promotore e/o della CRO. Il Promotore e la CRO non utilizzeranno il nome dell'Azienda e/o del Centro Sperimentale e/o dello Sperimentatore e/o dei Collaboratori in materiali pubblicitari o promozionali senza il loro consenso preventivo scritto.

Il Gruppo Sanofi ha il diritto di pubblicare in qualsiasi momento i risultati dello Studio.

ARTICOLO 9. DURATA

Il presente Contratto avrà inizio dal giorno della sua sottoscrizione e, salvo anticipato scioglimento per mutuo consenso o risoluzione nei casi infra previsti, terminerà al momento della chiusura ufficiale del Centro Sperimentale e risoluzione delle *queries*.

ARTICOLO 10. RECESSO E RISOLUZIONE

10.1 La CRO, dietro richiesta del Promotore, e l'Azienda avranno la facoltà di recedere anticipatamente dal presente Contratto previa comunicazione scritta da trasmettere all'altra Parte, a mezzo di raccomandata A.R. almeno 30 giorni prima della data in cui il recesso diventa efficace.

10.2 In caso di cessazione anticipata del Contratto dovuta all'esercizio di una Parte della facoltà di recesso, saranno fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.

10.3 Il Contratto si risolverà ipso iure con l'avverarsi di una delle seguenti condizioni:

- (i) qualora lo Sperimentatore, pur avendo ricevuto tutti i mezzi e le informazioni necessari per condurre lo Studio, non abbia arruolato alcun paziente prima del termine del periodo di arruolamento;
- (ii) qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione dello Studio;
- (iii) qualora non sia possibile, per qualsiasi motivo, sostituire lo Sperimentatore, ai sensi dell'Articolo 2.4 e/o lo Sperimentatore (iniziale o sostitutivo) non rispetti gli obblighi fondamentali, quali (a titolo esemplificativo) il Protocollo, la normativa Europea ed Italiana in materia di studi osservazionali e di tutela dei dati personali.

La CRO, dietro richiesta del Promotore, comunicherà per iscritto all'Azienda e al Comitato Etico il verificarsi di una delle suddette condizioni risolutive e quindi la cessazione contestuale del Contratto

10.4 La CRO e l'Azienda potranno inoltre risolvere immediatamente, con comunicazione per mezzo di raccomandata A.R. e senza ulteriore preavviso, il presente Contratto qualora l'altra Parte sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non abbia rimediato all'inadempimento nel termine di 30 giorni dal ricevimento della relativa diffida a adempiere, trasmessa dalla Parte non inadempiente per mezzo di raccomandata A.R.

10.5 In ogni caso di cessazione anticipata del Contratto (eccetto nel caso di cui al punto 10.3(i) sopra):

- la CRO per conto del Promotore corrisponderà all'Azienda la quota parte del corrispettivo dovuta alla data di cessazione, in base al numero dei pazienti inclusi e valutabili per i quali sia stata completata la registrazione dei dati nella eCRF e allo schema di pagamento di cui all'Art. 3.1;
- lo Sperimentatore dovrà garantire l'adeguata assistenza medica ai pazienti tuttora arruolati nello Studio;
- lo Sperimentatore dovrà completare la registrazione delle eCRF fino alla data di cessazione anticipata.

ARTICOLO 11. VARIE

Permanenza dell'efficacia delle disposizioni contrattuali - Le Parti si danno reciprocamente atto che al termine naturale o anticipato del presente Contratto, rimarranno pur sempre pienamente validi ed efficaci gli impegni assunti negli articoli riguardanti "Responsabilità e Garanzie", "Riservatezza", "Risultati dello Studio e Pubblicazioni".

Modifiche - Qualsiasi modifica al presente Contratto dovrà essere concordata per atto scritto e firmato dalle Parti.

Divieto di Cessione e Subappalto - L'Azienda non può trasferire a terzi diritti ed obbligazioni derivanti dal presente Contratto senza previo consenso della CRO, debitamente autorizzata dal Promotore.

Registrazione - Il presente Contratto, stipulato sotto forma di scrittura privata non autenticata, è soggetto alla registrazione in caso d'uso, con applicazione dell'imposta di registro in misura fissa, ai sensi dell'Art. 40 del DPR 26.04.86 n. 131, poiché regola prestazioni soggette all'imposta sul valore aggiunto.

Le spese di bollo sono a carico della CRO. Le spese di registrazione in caso d'uso sono a carico della Parte che avrà interesse a richiederla.

ARTICOLO 12. LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

Il presente Contratto è sottoposto alla legge italiana. Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le Parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente Contratto che le Parti non fossero in grado di risolvere in modo amichevole, sarà attribuita alla competenza esclusiva del Foro di Sassari

Letto, accettato, sottoscritto, in tre esemplari originali, uno per ciascuna delle Parti

Per la CRO – EXOM GROUP S.r.l.

L'Amministratore Delegato

Dr. Luigi Visani

Data: _____ Firma: _____

Per l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari

Il Legale Rappresentante

Dott. Antonio D'Urso

Data: _____ Firma: _____

Lo Sperimentatore

Dott. Pierfranco Terrosu

Data: _____ Firma: _____