



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

 AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI SASSARI
 Viale S. Pietro, 10 - 07100 SASSARI - C.F. - P. IVA 02268260904


DELIBERAZIONE N. 106

DEL 13/02/2019

Oggetto Autorizzazione allo Studio dal titolo "AURIGA / An observational study program to investigate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting" IMPACT 19157"

Struttura Proponente SSD Formazione, Ricerca e Sperimentazione Clinica	Conto di Costo ----
--	-------------------------------

Direttore della Struttura Proponente Prof. Paolo Giuseppino Castiglia	Responsabile del Procedimento Prof. Paolo Giuseppino Castiglia
---	--

Estensore:
Dott.ssa Alessandra Orsini

Il Direttore della SSD 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 Direttore della SSD: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia Firma

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.

Il presente provvedimento contiene dati sensibili Sì No

Il Responsabile del procedimento: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia

Data 10/1/2019 **Firma**

Il Direttore della SSD: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia

Data 10/1/2019 **Firma**

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 Direttore della SC Programmazione e 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 Direttore della SC Bilancio e Contabilità: 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 Direttore della SC Bilancio e Contabilità: 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 Non Favorevole (con motivazioni allegate al presente atto)

Data 13/2/19 **Firma**

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 13/02/2019 **Firma**

La presente Deliberazione si compone di n.13 pagine, di cui n. 10 pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale.

**IL DIRETTORE DELLA
SSD FORMAZIONE, RICERCA E SPERIMENTAZIONE CLINICA
(Prof. Paolo Giuseppino Castiglia)**

- 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 in data 05.07.2018 la società Bayer S.p.A. ha presentato all’Azienda richiesta per la stipula di una convenzione per uno Studio Clinico dal titolo “AURIGA / An observational stUdy pRogram to InvestiGate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting” IMPACT 19157”;
- CONSIDERATO** che il competente Comitato Etico Indipendente della AOU di Cagliari, con decisione assunta il 05.09.2018 con verbale n°18, 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 Oculistica dell’Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, sotto la responsabilità del Direttore della Struttura Prof. Giuseppe Parodi;
- ATTESO CHE** il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale 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 dal titolo “AURIGA / An observational stUdy pRogram to InvestiGate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting” IMPACT 19157”, secondo lo schema di convenzione allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di individuare quali Responsabili dello Studio il Prof. Francesco Boscia, Direttore della SC di Oculistica della AOU di Sassari;
- 3) Di trasmettere la documentazione relativa allo studio in oggetto alla Struttura competente per gli adeguamenti connessi.

**IL DIRETTORE DELLA
SSD FORMAZIONE, RICERCA E SPERIMENTAZIONE CLINICA
(Prof. Paolo Giuseppino Castiglia)**



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 AURIGA / An observational study program to investigate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting" IMPACT 19157";

DATO ATTO che il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario hanno espresso parere favorevole;

D E L I B E R A

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 Clinico dal titolo "AURIGA / An observational study program to investigate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting" IMPACT 19157;
- 2) Di individuare quale Responsabile dello Studio, il Prof. Francesco Boscia, Direttore della SC di Oculistica della AOU di Sassari, Dirigente Medico presso la medesima Struttura.
- 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
13/02/2019

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 13/02/2019 per la durata di quindici giorni

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

(Dott. Antonio Solinas)

CONTRATTO PER STUDIO OSSERVAZIONALE

TRA

Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania), di seguito denominata “**Società**” o “**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 di Sassari, Viale S. Pietro, 07100 Sassari, in seguito denominata “**Centro**”, codice fiscale e partita IVA 02206260904, rappresentata dal Dott. Antonio D’Urso in qualità di Direttore Generale

PREMESSO CHE

- la Società ha richiesto al Comitato Etico Indipendente dell’AOU di Cagliari, di condurre la sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale prospettico), di seguito denominata “**studio**”, relativa al prodotto Eylea, di seguito anche indicato come “**farmaco**” oggetto della osservazione, secondo il protocollo di studio: “AURIGA / An observational stUdy pRogram to InvestiGate the effectiveness of intravitreal Aflibercept in diabetic macular edema and/or macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real world setting”IMPACT 19157, di seguito denominato “**protocollo**”, presso la Clinica Oculistica del Centro, proponendo quale responsabile il Prof. Francesco Boscia.
- il Comitato Etico Indipendente dell’AOU di Cagliari ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 5 settembre 2018.
- Il Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio del Centro Coordinatore IRCCS Fondazione G. B. Bietti ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 16 gennaio 2018.
- Il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il personale necessari per la esecuzione dello studio garantendo, altresì, l’osservanza del presente contratto e del protocollo da parte del personale coinvolto.
- Il Centro assicura che la decisione di prescrivere il/i farmaco/i è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio e che lo studio non prevede alcun esame e/o trattamento al di fuori della normale pratica clinica.

SI CONVIENE E STIPULA QUANTO SEGUE:

ART. 1 - PREMESSE

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

ART. 2 - OGGETTO

La Società affida al Centro l'esecuzione dello studio che dovrà essere svolto secondo le condizioni di seguito indicate e sulla base del protocollo, nonché della scheda tecnica, e nel pieno rispetto della normativa vigente e delle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci adottate dall'AIFA con determinazione 20 marzo 2008.

ART. 3 - OBBLIGHI DEL CENTRO

- 3.1 Il Centro si impegna a condurre lo studio in accordo al protocollo, a prescrivere il/i farmaco/i in conformità alle indicazioni d'uso fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio e riportate nella scheda tecnica, come parte della normale pratica clinica e indipendentemente dalla volontà di includere il paziente nello studio, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, della normativa vigente e delle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci adottate dall'AIFA con determinazione 20 marzo 2008.
- 3.2 Lo studio presso il Centro verrà condotto sotto la responsabilità e la supervisione dello Sperimentatore Principale Prof. Francesco Boscia, Responsabile della Clinica Oculistica del Centro.
- 3.3 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.
- 3.4 Per tutto il periodo dello studio e anche in seguito, il Centro consegnerà a Bayer copia delle eventuali documentazioni ricevute da autorità, Comitato Etico, o altro ente regolatorio riguardanti approvazioni, autorizzazioni o comunicazioni sulla sicurezza relativi allo studio.
- 3.5 Tutti i dati clinici inerenti allo studio 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.

- 3.6 Eventuale documentazione relativa allo studio non inserita nella cartella clinica di ricovero o ambulatoriale (quale, ad esempio: questionari etc...) sarà inserita, a cura dello Sperimentatore Principale, nell'Investigator's Site File dello studio.
- 3.7 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 dell'incaricato di Bayer o terzi da questa incaricati per iscritto a tale scopo, 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.
- 3.8 Il Centro si impegna a inserire i dati nella CRF elettronica, nonché ad assistere Bayer nel risolvere eventuali discrepanze ed a collaborare in caso di ispezioni o audit.
- 3.9 Il Centro accetta che un incaricato di Bayer o terzi da questa incaricati per iscritto a tale scopo possa effettuare interviste telefoniche o visitare il centro per verificare l'andamento e l'aderenza al protocollo di studio e/o i dati inseriti nella eCRF dello studio. Il Centro conviene di collaborare nelle attività sopra indicate 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.
- 3.10 Il Centro effettuerà lo studio su soggetti che rispondono ai criteri di inclusione del protocollo.
- 3.11 Oltre a quanto disposto in articolo 13, il Centro farà sottoscrivere a tutti i soggetti partecipanti allo studio verrà fatto datare e sottoscrivere apposito modulo per l'ottenimento del consenso informato, nonché del consenso espresso al trattamento dei propri dati personali, ai sensi del Regolamento UE n. 2016/679 ("GDPR"). 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 paziente.
- 3.12 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.

3.13 Il Centro conserverà tutta la documentazione prevista dalle Linee Guida ICH e dalla normativa italiana sulla sperimentazione per 15 anni dalla conclusione dello studio o comunque sino alla comunicazione di Bayer che ne autorizzi la distruzione. Tutti gli altri documenti inerenti lo studio saranno invece restituiti a Bayer al termine della stessa.

3.14 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 documenterà 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 lo studio in accordo al protocollo, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, della normativa vigente e delle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci adottate dall'AIFA con determinazione 20 marzo 2008.

4.2 Bayer si impegna a fornire al Centro, le CRFs e altro materiale sperimentale secondo le modalità previste nel protocollo.

4.3 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.

4.4 Il Referente di Bayer per lo studio è la Dott.ssa Sabina Ceriani.

4.5 Bayer si impegna a rendere pubblici i risultati dello studio in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.

ART. 5 - CENTRI COINVOLTI E TERMINI DI ARRUOLAMENTO

5.1 lo studio multinazionale, multicentrico, prevede l'arruolamento di pazienti con edema maculare diabetico o edema maculare secondario a occlusione venosa retinica.

In Italia si prevede il coinvolgimento di 40 centri per un minimo di 20 pazienti per Centro. Il totale complessivo di pazienti previsto per l'Italia è di 820 pazienti

ART. 6 - CORRISPETTIVO

5.1 La Società si impegna a pagare:

Euro ottocento (800,00) + IVA per le attività di conduzione dello studio presso il centro, in base alle seguenti scadenze:

- Euro cinquecento (500,00) + IVA per le attività di site initiation da erogarsi non appena il centro sarà “ready to enroll”;
- Euro cento (100,00) + IVA per le attività di chiusura dello studio ed archivio documentazione da erogarsi quando a seguito di ricevimento della conferma di Data DVDs e notifica di chiusura del centro,
- Euro duecento (200,00) + IVA per i contatti con il centro durante la conduzione dello studio se sarà arruolato almeno 1 paziente, da erogarsi alla fine dello studio.

Qualora il centro venga selezionato per la Quality Review la società corrisponderà:

- Euro duecento (200,00) + IVA per le interviste telefoniche se il centro sarà selezionato per la Quality Review, da erogarsi quando il Quality Report sarà disponibile;
- Euro quattrocento (400,00) + IVA per le visite di Source Data Verification se il centro sarà selezionato per la Quality Review, da erogarsi quando il Quality Review Report sarà disponibile;

Il promotore verserà inoltre al centro un corrispettivo a paziente di circa Euro milledodici (1012,00) + IVA per il paziente che conclude 12 mesi di osservazione secondo le seguenti scadenze:

- Euro duecentodiciassette (217,00) + IVA alla firma del consenso informato e all’inserimento nel database dello studio dei dati relativi al basale ed alla visita iniziale effettuata dal paziente e dei questionari previsti a questa visita;
- Euro sessantasette (67,00) + IVA a visita all’inserimento nel database dello studio dei dati relativi a ciascuna visita di follow up e Euro diciassette (17,00) + IVA per i questionari, effettuati dal paziente nel corso dello studio nei primi 12 mesi
- Euro duecentoventicinque (225,00) + IVA all’inserimento nel database dello studio dei dati relativi alla visita finale, la visita di FU dopo la fine terapia, e risoluzione di tutte le queries e chiusura del paziente da parte di data management.

Il promotore verserà al centro un corrispettivo aggiuntivo secondo lo schema sopra qualora il paziente effettuasse altre visite di follow up nei successivi mesi di studio.

Qualora il paziente non completasse 12 mesi di osservazione, il promotore verserà al centro un corrispettivo in base all’inserimento nel database dei dati relativi alle visite effettuate.

6.2 In relazione a quanto previsto dal protocollo sperimentale Bayer concede in comodato d’uso gratuito al Centro per tutta la durata della sperimentazione le seguenti apparecchiature:

- Tablet Samsung P585, fornito da Hencke Systemberatung GmbH
- SIM card Vodafone (M2M cards)

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.

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.

Il Centro si impegna a fornire, su richiesta di Bayer, la documentazione comprovante l'esistenza delle apparecchiature presso il luogo di installazione.

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).

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.

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.

6.3 La Società si impegna ha versato al Comitato Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro 2002 (duemiladue) tramite bonifico bancario alla Banca:

Banco di Sardegna S.p.a. – Sede di Cagliari
 Viale Bonaria, n. 33
 IBAN: IT27Q0101504800000070277219

Intestato all'Azienda Ospedaliero Universitaria Cagliari.

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

- 6.5 Bayer potrà sospendere i pagamenti delle fatture nei seguenti casi:
- mancato rispetto da parte del Centro /Sperimentatore del protocollo;
 - mancata fornitura a Bayer dei giustificativi di spesa;
 - mancato rispetto da parte del Centro/Sperimentatore delle obbligazioni previste dal presente contratto, con riserva di richiederne la risoluzione come indicato al successivo art. 14.

Le fatture dovranno essere inoltrate con regolarità (su base almeno trimestrale) e intestate a:

BAYER S.p.A.
Div.PH/Medical Department
V.le Certosa, 130
20156 Milano
(att.ne Loredana Maestroni)
Part. I.V.A.: 05849130157

inviare al seguente indirizzo:

BAYER S.p.A.
c/o Euroservice Bayer S.L.
Department Accounts Payable
P.O. BOX 1100
08080 BARCELONA SPAGNA
oppure inviate in formato .pdf al seguente indirizzo:

invoices.bayerspa@bayer.es

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento delle fatture da parte degli uffici di Bayer di Barcellona mediante bonifico bancario sul conto corrente:

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI SASSARI

BANCO DI SARDEGNA DI SASSARI

AGENZIA	1
ABI	01015
CIN	E
CAB	17201
CC	000070188747
CODICE IBAN	IT75E0101517201000070188747
BIC	SARDIT
EURO SWIFT	3SXXX

- 6.6 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.

- 6.7 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 dello studio previsto entro la fine dell'anno 2020.
- 7.2 La conclusione dello studio 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 I risultati dello studio, nonché eventuali scoperte ed invenzioni, sono di proprietà esclusiva di Bayer, a cui spetta il diritto esclusivo di sfruttamento degli stessi.
- 8.2 Il Centro si impegna a riferire prontamente a Bayer eventuali invenzioni o scoperte fatte nel corso dello studio, impegnandosi a fornire altresì tutti i documenti ed ogni altro materiale necessario al fine di consentire a Bayer l'ottenimento del brevetto.
- 8.3 Bayer si impegna a nominare l'autore dell'invenzione ai sensi dell'art. 2589 del Codice Civile
- 8.4 Lo Sperimentatore/Centro può utilizzare i risultati dello studio solo per finalità di ricerca scientifica, non-commerciale, o per scopi di insegnamento interni.
- 8.5 Lo Sperimentatore/Centro non è autorizzato, 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 della stessa.
- 8.6 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 allo studio.
- 8.7 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.
- 8.8 Il Centro/Sperimentatore Principale non sono autorizzati, sulla base del presente accordo, ad agire, o assumere obblighi, in nome e per conto del promotore, né ad usarne il nome, marchi o logo per scopo pubblicitario, senza il preventivo consenso scritto del promotore stesso.

ART. 9 – PUBBLICAZIONI

- 9.1 Bayer riconosce allo Sperimentatore la facoltà di pubblicare i risultati per scopi scientifici e di insegnamento dopo la conclusione dello studio, purchè in forma anonima e nel rispetto dell'obbligo di riservatezza di cui al successivo art. 12.
- 9.2 Lo Sperimentatore 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, il contenuto della pubblicazione verrà discusso per trovare una soluzione che soddisfi entrambe le parti.
- 9.3 In caso di uno studio multi-centrico, lo Sperimentatore/Centro si impegna a non

presentare né pubblicare i risultati fino a quando lo studio multicentrico non sarà stato completamente concluso.

Se una pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico non venisse effettuata entro 24 mesi dalla conclusione dello stesso, lo Sperimentatore/Centro potrà 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 Gli obblighi disciplinati nel presente articolo perdureranno anche per i 10 anni successivi la conclusione o la risoluzione del presente contratto.
- 9.7 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.
- 9.8 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 dello studio 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.
- 10.3 Ciascuna parte notificherà all'altra eventuali richieste di indennizzo ricevute, relative allo studio.

ART. 11 - ASSICURAZIONE

Data la natura osservazionale dello studio, non è richiesta alcuna specifica assicurazione aggiuntiva rispetto a quella prevista per la normale pratica clinica.

ART. 12 - RISERVATEZZA

- 12.1 Il Centro non rivelerà eventuali informazioni di proprietà di Bayer né utilizzerà le informazioni di proprietà dello stesso o derivabili dal protocollo o da altri documenti riguardanti lo studio oggetto di questo contratto (qui di seguito chiamate Informazioni Riservate) per scopo diverso dall'esecuzione dello studio.
- 12.2 Le Informazioni Riservate possono essere rivelate solo a coloro che devono conoscerle per l'esecuzione dello studio; 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/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 dello studio.
- 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 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 dello studio. 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 allo studio in qualità di autonomi Titolari, ai sensi e per gli effetti del GDPR, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di Buona Pratica Clinica, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio e a fini di farmacovigilanza.
- 13.3 Il Centro nominerà lo Sperimentatore Responsabile del trattamento ai sensi e per gli effetti del GDPR, il quale provvederà a nominare eventuali propri collaboratori Incaricati del trattamento.
- 13.4 L'informativa ai soggetti partecipanti allo studio conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.
- 13.5 Nel trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti allo studio, le parti si danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal GDPR 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 La Società si riserva altresì la facoltà di chiudere il Centro e quindi risolvere il contratto, qualora non fosse arruolato alcun paziente trascorsi giorni dall'attivazione del Centro stesso. Inoltre, l'eventuale raggiungimento della casistica complessiva prevista per lo studio comporterà l'interruzione anticipata dell'arruolamento da parte del Centro, qualunque sia il numero di pazienti arruolati, e la conseguente risoluzione anticipata del contratto.
- 14.3 Il presente contratto si risolverà di diritto automaticamente, ai sensi dell'articolo 1456 del codice civile italiano, nelle seguenti ipotesi:
- 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.
 - se Bayer non approvi il nominativo del nuovo Sperimentatore Principale nell'ipotesi dell'articolo 19.1.
 - se vi sia un inadempimento, anche parziale, delle obbligazioni di cui agli articoli: 12 – riservatezza; 18 – Codice Etico di Bayer.
- 14.4 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 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.
- 14.5 La Società si riserva inoltre la facoltà di recedere dal presente contratto in qualsiasi momento ritenga necessario interrompere lo studio.
- 14.6 Nei suddetti casi di risoluzione o recesso, tutti i materiali inerenti lo studio (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 dello studio.
- 14.7 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 alla Società somme eventualmente anticipate dalla Società per attività non svolte.

ART. 15 - FARMACOVIGILANZA

- 15.1 Il protocollo dello studio (Appendice 1) fa parte integrante del presente

Accordo.

- 15.2 Il Centro è responsabile della corretta documentazione e della segnalazione di tutti gli eventi avversi, incidenti, non-incidenti e circostanze speciali nel sistema di raccolta dati elettronico (Electronic Data Capture - EDC) o cartaceo fornito da Bayer, in accordo alle modalità e ai tempi descritti nel protocollo di studio.
- 15.3 Il Centro si impegna inoltre a rispondere a tutte le richieste d'informazioni aggiuntive e chiarimenti di Bayer.
- 15.4 Nel caso in cui il sistema EDC non dovesse funzionare temporaneamente, per la segnalazione degli eventi avversi, incidenti, non-incidenti e circostanze speciali, il Centro deve utilizzare i moduli cartacei forniti nelle cartelle dello studio (Investigator Site File - ISF) e segnalare l'evento avverso secondo le scadenze descritte, via fax o mediante posta elettronica (e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com o fax N° 02.3978.4486).
Non appena il sistema EDC fosse di nuovo operativo, questi eventi avversi devono essere registrati anche nel sistema EDC.
- 15.5 Si ricorda che gli studi osservazionali seguono la normativa in vigore in materia di segnalazioni spontanee post-registrative (D.M. 30 aprile 2015; Determina 20 marzo 2008, Linee guida per gli studi osservazionali sui farmaci); è pertanto obbligo dell'operatore sanitario segnalare tutte le sospette reazioni avverse attraverso l'utilizzo della Scheda Unica di Segnalazione AIFA. Tale scheda e le relative istruzioni per la compilazione e l'invio sono reperibili al seguente sito: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali>

ART. 16 - ISPEZIONI E AUDIT

- 16.1 Lo studio 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 allo studio. L'Auditor, l'Ispettore così come l'incaricato di Bayer o terzi da questa incaricati a tale scopo, avranno diritto ad accedere direttamente a tutti i documenti sorgente.,.
- 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 a terzi da questa incaricati a tale scopo 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 della Società. Riguardando operazioni soggette ad IVA, il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. 26 aprile 1986, n. 131. Obbligata al pagamento dell'imposta sarà la parte richiedente la registrazione.

ART.18 - CODICE ETICO di BAYER

- 18.1 Il Centro e lo Sperimentatore Principale dichiarano di aver preso visione e di essere a conoscenza del contenuto del Codice Etico di Bayer pubblicato sul sito internet all'indirizzo: <http://www.bayer.it>
- 18.2 Pertanto, il Centro e lo Sperimentatore Principale si impegnano a rispettare (e a far sì che tutti i propri collaboratori, indipendentemente dalla tipologia di rapporto in essere, rispettino) le norme ed i principi etici stabiliti nel citato Codice Etico, che Bayer medesima ha adottato e nel quale sono definiti i valori ai quali Bayer si ispira nel raggiungimento dei propri obiettivi anche ai fini della prevenzione dei reati previsti dal D. L.gs. n. 231/2001 e successive modifiche ed integrazioni.
- 18.3 Il Centro prende atto del fatto che il Codice Etico è oggetto di aggiornamento impegnandosi ad effettuare un ragionevole monitoraggio dello stesso per i fini del presente articolo.
- 18.4 La commissione di reati previsti dal D.Lgs. n. 231/2001 e/o la conseguente violazione della presente clausola da parte del Centro e/o dello Sperimentatore Principale saranno causa di risoluzione immediata del Contratto, fatto salvo il risarcimento di ogni danno subito da Bayer.
- 18.5 All'Organismo di Vigilanza di Bayer è consentito fin d'ora richiedere al Centro e allo Sperimentatore Principale tutte le informazioni ritenute necessarie in relazione alle attività oggetto del Contratto al fine del corretto svolgimento della propria funzione di vigilanza per tutta la durata del Contratto e per un periodo di un anno successivo alla cessazione degli effetti dello stesso.

ART. 19 – VARIE

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

- 19.2 Bayer potrà cedere il presente contratto ad altra Società del Gruppo Bayer o a Terzi solo nel caso di operazioni societarie che comportino la cessione del settore d'attività di cui questo contratto è parte ai sensi di legge.
- 19.3 Qualsiasi decisione da parte del Centro di dare in subappalto servizi oggetto del presente contratto a terzi necessita del previo consenso scritto di Bayer, permesso che verrà concesso a sola discrezione di Bayer. Il Centro in caso di subappalto:
- (i) dovrà stipulare un accordo scritto con il subappaltatore contenente gli stessi termini e obbligazioni previsti nel presente contratto in capo al Centro;
 - (ii) sarà ritenuto responsabile per ogni violazione commessa da parte del terzo subappaltatore e rimarrà responsabile in solido per la corretta conduzione dello studio.
- 19.4 Il presente accordo 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 Milano.

data _____

data _____

AOU di Sassari
Dott. Antonio D'Urso
Direttore Generale

BAYER S.p.A
Dr Franco Pamparana
Direttore Medico

Prof. Francesco Boscia
Responsabile dello Studio