



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA
AZIENDA OSPEDALIERO – UNIVERSITARIA DI SASSARI



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

DELIBERAZIONE N. 308 DEL 10/04/2019

Oggetto: Autorizzazione dello studio clinico dal titolo "STUDIO DI FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, CON DOPPIO MASCHERAMENTO, CONTROLLATO CON PRINCIPIO ATTIVO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI RO6867461 IN PAZIENTI AFFETTI DA EDEMA MACULARE DIABETICO (YOSEMITE)"	
Struttura Proponente SSD FORMAZIONE, RICERCA E SPERIMENTAZIONE CLINICA	Conti di Costo
Direttore della Struttura Proponente Prof. Paolo Giuseppino Castiglia	Responsabile del Procedimento Prof. Paolo Giuseppino Castiglia
Estensori: Dott.ssa Alessandra Orsini	
<p>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.</p> <p>Il Direttore della Struttura: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia Firma _____</p> <p>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. Dichiaro inoltre, di aver predisposto la dichiarazione di acquisto inderogabile, agli atti del Servizio.</p> <p>Il presente provvedimento contiene dati sensibili Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Il Responsabile del procedimento: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia Data <u>08/04/2019</u> Firma _____</p> <p>Il Direttore della Struttura: Prof. Paolo Giuseppino Castiglia Data <u>09/04/2019</u> Firma _____</p> <p>Il Dirigente addetto al controllo di sistema autorizzativo budgetario 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. _____</p> <p>Il Dirigente Dott.ssa Sara Rita Sanna: Data _____ Firma _____</p> <p>Il Responsabile del Bilancio con la sottoscrizione del presente atto attesta la copertura economico/finanziaria della spesa di cui al presente provvedimento, prevista nel Bilancio di Previsione di cui alla D.D.G. 998/2018.</p> <p>Il Direttore della SC Bilancio e Contabilità: Dott.ssa Rosa Maria Bellu Data _____ Firma _____</p> <p>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>10/04/19</u> Firma _____</p> <p>Parere del Direttore Sanitario f.f.: Dott. Bruno Contu (Delibera del Direttore Generale, n. 415 del 22.12.2016) Favorevole <input checked="" type="checkbox"/> Non Favorevole <input type="checkbox"/> (con motivazioni allegate al presente atto) Data <u>10/04/2019</u> Firma _____</p> <p>La presente Deliberazione si compone di n.- 4 -pagine, di cui n.- 0 -pagine di allegati, che ne formano parte integrante e sostanziale</p>	

**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;
- PREMESSO** che con nota PG/2019/7725 del 15 marzo 2019 il Dott. Antonio D'Urso ha rassegnato le proprie dimissioni, a far data dal 21.03.2019, dall'incarico di Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari al Presidente della Regione Sardegna il quale ha espresso il nulla osta alla risoluzione del contratto in essere con nota prot. n. 1845 del 15 marzo 2019;
- VISTA** la nota PG/2019/7553 del 14 marzo 2019 con la quale il Dott. Antonio D'Urso ha comunicato alla RAS che, così come disposto dall'art. 3, comma 6, del D. Lgs.502/1992 e all'art 13 dell'Atto Aziendale, le funzioni di Direttore Generale in caso di assenza o impedimento sono garantite dal Direttore presente più anziano di età e quindi dal Dott. Nicolò Orrù, nominato Direttore Sanitario di questa Azienda con Delibera n. 393 del 14/11/2016;
- VISTA** la nota Prot. n. 6950 del 21 marzo 2019 con la quale la RAS prende atto di quanto comunicato con nota PG n. 7553 del 14 marzo 2019;
- DATO ATTO** della nota in atti con la quale la Società Roche S.p.A ha presentato all'Azienda richiesta per la stipula di una convenzione per uno Studio dal titolo "Studio di fase iii, multicentrico, randomizzato, con doppio mascheramento, controllato con principio attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di RO6867461 in pazienti affetti da Edema Maculare Diabetico (YOSEMITE)";
- CONSIDERATO** che il competente Comitato etico della AOU di Cagliari, con decisione assunta il 31/01/2019, prot. 1831/2019 ha espresso il proprio parere etico favorevole in merito al protocollo dello studio indicato;
- PRESO ATTO** che lo studio in oggetto verrà svolto nella SC di Oculistica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari;
- ATTESO CHE** con nota in atti il Centro assicura di possedere la preparazione, le attrezzature ed il presente necessario per l'esecuzione dello Studio sopra specificato si individua nella persona del Prof. Francesco Boscia, Direttore della SC di Oculistica della AOU (SS);
- TENUTO CONTO** che per effetto della convenzione indicata nessun onere discende per l'Azienda;

PROPONE

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

- 1) Di autorizzare lo Studio dal titolo "Studio di fase iii, multicentrico, randomizzato, con doppio mascheramento, controllato con principio attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di RO6867461 in pazienti affetti da Edema Maculare Diabetico (YOSEMITE)" secondo lo schema di convenzione allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;

- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Prof. Francesco Boscia, Direttore della S.C. di Oculistica dell'AOU di Sassari;
- 3) Di dare mandato agli uffici competenti al fine della predisposizione dei conseguenti adempimenti.

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



IL DIRETTORE GENERALE f.f.

Dott. Nicolò Orrù

Ai sensi dell'art. 3, comma 6 del D. Lgs 502/1992 e dell'art. 13 dell'Atto Aziendale della AOU di Sassari

PRESO ATTO della proposta di Deliberazione avente per oggetto: "Autorizzazione allo Studio clinico dal titolo Studio di fase iii, multicentrico, randomizzato, con doppio mascheramento, controllato con principio attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di RO6867461 in pazienti affetti da Edema Maculare Diabetico (YOSEMITE)";

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

D E L I B E R A

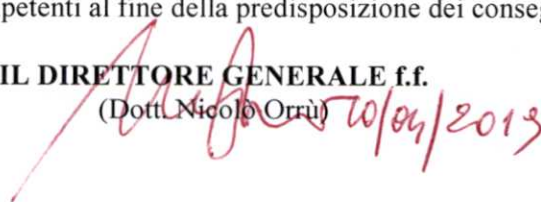
Per i motivi espressi in premessa, che qui si richiamano integralmente

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

- 1) Di autorizzare lo Studio dal titolo "Studio di fase iii, multicentrico, randomizzato, con doppio mascheramento, controllato con principio attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di RO6867461 in pazienti affetti da Edema Maculare Diabetico (YOSEMITE)" secondo lo schema di convenzione allegato alla presente per costituirne parte integrante e sostanziale;
- 2) Di individuare quale Sperimentatore Principale il Prof. Francesco Boscia, Direttore della S.C. di Oculistica dell'AOU di Sassari;
- 3) Di dare mandato agli uffici competenti al fine della predisposizione dei conseguenti adempimenti

IL DIRETTORE GENERALE f.f.

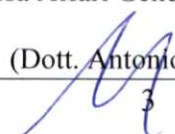
(Dott. Nicolò Orrù)


20/04/2019

La presente Deliberazione è in pubblicazione all'Albo Pretorio elettronico del sito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari dal 20/04/2019 per la durata di quindici giorni

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

(Dott. Antonio Solinas)


3

Contratto per Sperimentazione Clinica

Codice protocollo GR40349 dal titolo "STUDIO DI FASE III, MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, CON DOPPIO MASCHERAMENTO, CONTROLLATO CON PRINCIPIO ATTIVO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI R06867461 IN PAZIENTI AFFETTI DA EDEMA MACULARE DIABETICO (YOSEMITE)"

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Simona Re e Dott. Sergio Scaccabarozzi, (di seguito "**Roche**"),

E

L'Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari, con sede in Sassari, Viale san Pietro n°10 C.F./P.I. 02268260904, nella persona del Direttore Generale Dott. Nicolò Orrù, (di seguito "**Ente**"),

di seguito collettivamente "**le parti**"

Premesso:

- che Roche intende effettuare la sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato con doppio mascheramento, controllato con principio attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di R06867461 in pazienti affetti da edema maculare diabetico (YOSEMITE)", codice protocollo GR40349, numero EudraCT 2017-005104-10 (di seguito la "**sperimentazione**" o lo "**studio**"),
- l'Unità Operativa Oculistica dell' Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari (di seguito "**centro**") sotto la diretta responsabilità del Prof. Francesco Boscia;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti potrà essere condotta solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali, in conformità alla Convenzione di Oviedo, alla Dichiarazione di Helsinki e aggiornamenti, alle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea e così come recepite a livello nazionale, ai contenuti dei codici deontologici relativi alle professioni sanitarie, ai regolamenti vigenti in materia e nel rispetto di quanto previsto dal D. Lgs. 211/2003 e s.m.i. nonché da tutta la normativa vigente in materia, compresa quella relativa all'anticorruzione;
- che la sperimentazione dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del protocollo e dei suoi aggiornamenti;
- che costituiscono parte integrante del presente contratto il protocollo, i suoi aggiornamenti e tutti i documenti inviati e approvati dal Comitato Etico, anche se non allegati al presente contratto;
- che l'inizio della sperimentazione, nonché l'efficacia del presente contratto, sono subordinate all'acquisizione del parere favorevole del Comitato Etico e all'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa;
- che la sperimentazione non può avere inizio prima della sottoscrizione del presente contratto da entrambe le parti;

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

Le premesse costituiscono parte integrante del presente contratto.

ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

L'Ente nomina quale Responsabile della sperimentazione (di seguito "**Sperimentatore Principale**"), a seguito di formale accettazione, il Prof. Francesco Boscia in servizio presso la struttura di Oculistica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari.

Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato, nell'esecuzione della sperimentazione, da personale medico e non medico (di seguito "**sperimentatori**") designato dallo stesso e operante sotto la sua responsabilità, che abbia dato formale disponibilità a partecipare alla sperimentazione, in accordo con Roche.

Il referente tecnico scientifico della sperimentazione per conto di Roche sarà la Dott.ssa Emanuela Roccato.

ART. 3 - NUMERO PAZIENTI

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 4 pazienti.

Essendo una sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno e dell'andamento complessivo dell'arruolamento.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore Principale e Roche; lo Sperimentatore Principale ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente contratto; le condizioni economiche pattuite per le attività di sperimentazione relative al singolo paziente nel presente contratto, si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 3 mesi dall'apertura del centro attribuirà a Roche la facoltà di interrompere la sperimentazione, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Ente.

Roche comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura dell'arruolamento, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere la sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Roche non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per le attività di sperimentazione relative a pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Roche si impegna:

a fornire all'Ente, tramite la farmacia dello studio, i prodotti oggetto dello studio/farmaci destinati alla sperimentazione: R06867461, aflibercept e sham, a propria cura e spese, con le modalità previste

dalla normativa vigente, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal protocollo e dalla normativa applicabile. L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti da Roche solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione. Per l'esecuzione della Sperimentazione Roche si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

L'Ente assicura l'idonea conservazione e distribuzione dei prodotti sperimentali adottando tutte le necessarie misure, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente e dalle GCP; qualora il farmaco risultasse non conservato correttamente, l'Ente assicura che ne venga data tempestiva e accurata informazione a Roche.

L'Ente si impegna a restituire a Roche i volumi residuali dei farmaci in studio, con spesa a carico di Roche, la quale provvederà al ritiro dello stesso, salvo diverso accordo con l'Ente.

A dare in **comodato d'uso** gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, la seguente apparecchiatura (di seguito "**Apparecchiatura**") (conforme alla vigente normativa) unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

- ETDRS Illuminator Cabinet system con caster base del valore stimato di € 1.271,00 (già presente al centro poiché fornito all'Ente in comodato d'uso per lo studio GX29176);
- un frigorifero medico modello FRL-PRO 200 V - cod. A13468 del valore stimato di € 3.960,00 (già presente al centro poiché fornito all'Ente in comodato d'uso per lo studio GX29176);
- Cassetta lenti del valore commerciale stimato di € 819,00 (già presente al centro poiché fornito all'Ente in comodato d'uso per lo studio GX29176).

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia dell'Apparecchiatura sopra elencata e del relativo materiale d'uso.

L'Ente si obbliga inoltre ad utilizzare, conservare e custodire l'Apparecchiatura con la massima cura e diligenza secondo il manuale d'uso del produttore della stessa, assumendosi altresì la responsabilità del regolare funzionamento e manutenzione. L'Apparecchiatura dovrà essere impiegata esclusivamente dal personale espressamente autorizzato, non dovrà essere destinata ad altri usi che non siano quelli previsti dal protocollo di studio e non dovrà essere ceduta neppure temporaneamente a terzi, né a titolo gratuito, né a titolo oneroso. Resta inteso che l'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne Roche.

Le spese di trasporto e di installazione di tale Apparecchiatura saranno a carico di Roche.

Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo dell'Apparecchiatura connesse alla sperimentazione o, comunque, al termine della sperimentazione, l'Ente si impegna a restituire l'Apparecchiatura stessa, che Roche si farà carico di ritirare, nelle condizioni in cui si trovavano al momento della consegna, salvo il normale deterioramento d'uso.

Inoltre, in caso di furto, danno o smarrimento dell'Apparecchiatura, l'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità pubblica competente e ad avvisare immediatamente Roche.

- a) A corrispondere all'Ente, a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà

consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida da Roche, gli importi sotto indicati, in base alle attività effettivamente svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo massimo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 18.420,00 + IVA.

Visita	Corrispettivo/paziente	Visita	Corrispettivo/paziente
Screening	€ 500 + I.V.A.	Week 48	€ 640 + I.V.A.
Day 1	€ 1100 + I.V.A.	Week 52	€ 850 + I.V.A.
Day 7	€ 400 + I.V.A.	Week 56	€ 640 + I.V.A.
Week 4	€ 640 + I.V.A.	Week 60	€ 640 + I.V.A.
Week 8	€ 640 + I.V.A.	Week 64	€ 640 + I.V.A.
Week 12	€ 640 + I.V.A.	Week 68	€ 640 + I.V.A.
Week 16	€ 640 + I.V.A.	Week 72	€ 640 + I.V.A.
Week 20	€ 640 + I.V.A.	Week 76	€ 640 + I.V.A.
Week 24	€ 640 + I.V.A.	Week 80	€ 640 + I.V.A.
Week 28	€ 640 + I.V.A.	Week 84	€ 640 + I.V.A.
Week 32	€ 640 + I.V.A.	Week 88	€ 640 + I.V.A.
Week 36	€ 640 + I.V.A.	Week 92	€ 640 + I.V.A.
Week 40	€ 640 + I.V.A.	Week 96	€ 850 + I.V.A.
Week 44	€ 640 + I.V.A.	Week 100	€ 640 + I.V.A.
		TOTALE	€ 18.420 + I.V.A.

Verrà inoltre corrisposto l'importo indicato nella tabella sottostante per le eventuali visite di Early Termination (interruzione anticipata dello studio) e Unscheduled Visit (visite non previste dalla SOA del protocollo), che dovessero rendersi necessarie:

Early Termination	€ 700 + I.V.A.	Per i
Unscheduled visit	€ 300 + I.V.A.	

pazienti che accettano di partecipare al sottostudio opzionale per la raccolta di campioni di sangue, umor acqueo e umor vitreo, si corrispondono i seguenti importi:

Visita	Corrispettivo/paziente	Visita	Corrispettivo/paziente	Per
Day 1	€ 200 + I.V.A.	Week 76	€ 200 + I.V.A.	
Day 7	€ 200 + I.V.A.	Week 80	€ 200 + I.V.A.	
Week 16	€ 200 + I.V.A.	Week 84	€ 200 + I.V.A.	
Week 20	€ 200 + I.V.A.	Week 88	€ 200 + I.V.A.	
Week 32	€ 200 + I.V.A.	Early termination (se effettuata)	€ 200 + I.V.A.	

l'attivazione del centro verrà corrisposto l'importo di € 500,00 +I.V.A. a copertura dei costi inerenti alle attività necessarie per l'ottenimento delle certificazioni richieste per l'attivazione e rilasciate dai vendor incaricati dallo Sponsor.

Tale importo verrà corrisposto a seguito dell'attivazione del centro e al ricevimento di regolare fattura da parte dell'Ente.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente o centralizzati), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal

Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.

All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite/procedure realmente effettuate da ogni paziente. Parimenti, per ogni visita/procedura eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

Nell'importo massimo a paziente è già compreso il corrispettivo per la farmacia; in questo caso occorre scorporare dallo schema di pagamento il corrispettivo previsto per la farmacia, indicandolo in una colonna a parte e riportando.

Roche provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a Roche (fermo restando l'anonimato del paziente).

In caso di violazione dei criteri di inclusione e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo e/o della normativa vigente, Roche si riserva di non corrispondere il corrispettivo pattuito, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, salva in ogni caso la facoltà di esercitare la risoluzione del contratto secondo quanto previsto all'art. 10.

Roche si riserva altresì il diritto di non corrispondere all'Ente quanto pattuito in caso di significativi e/o ripetuti ritardi nell'inserimento dei dati relativi alle visite effettuate dai pazienti nella relativa CRF (Case Report Form), come riportato al punto 4.6

Gli importi del presente articolo, ove non diversamente specificato, saranno corrisposti all'Ente su base annua a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso.

Roche informa che La Legge di bilancio 2018 (comma 909) ha previsto, con decorrenza 1° gennaio 2019, l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni dei beni e per la prestazione di servizi anche tra privati.

In ottemperanza a tale disposizione Roche SpA, a decorrere dalla data sopra indicata, non potrà più accettare fatture che non siano emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI).

Le fatture inviate con modalità o formato diversi si intendono come non emesse con le conseguenti responsabilità sia in capo al fornitore che al cliente.

La presente per comunicare il Codice Univoco Ufficio al quale dovranno essere indirizzate le fatture elettroniche:

AZIENDA: ROCHE SpA

CODICE UNIVOCO UFFICIO: SN4CSRI

P.IVA IT00747170157

Si richiede inoltre di voler inviare anche una copia della fattura in formato pdf al seguente indirizzo mail: italy.studymgmt@roche.com

L'Ente deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- codice della sperimentazione e nome dello Sperimentatore Principale a cui il pagamento si riferisce;
- numero d'ordine (come comunicato da Roche)
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.

L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: italy.studymgmt@roche.com.

Roche provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:

AOU SASSARI

BANCO DI SARDEGNA DI SASSARI

AGENZIA 1

ABI 01015

CIN E

CAB 17201

CC 000070188747

CODICE IBAN IT75E0101517201000070188747

BIC SARDIT

EURO SWIFT 3SXXX

Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte di Roche di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.

4.2 L'Ente e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4.3 L'Ente, per tramite dello Sperimentatore Principale, si obbliga a tenere informati costantemente Roche e il Comitato Etico sull'andamento della sperimentazione e sul verificarsi di eventi avversi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale, come stabilito dalla normativa vigente e secondo quanto descritto nel protocollo.

4.4 La documentazione inerente alla sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per 15 anni dalla conclusione della stessa.

4.5 L'Ente accetta le visite di monitoraggio, di auditing e le ispezioni che verranno eseguite presso l'Ente stesso, da parte del personale di Roche, di società terza incaricata da Roche o da enti regolatori, al fine di verificare il corretto andamento della sperimentazione.

4.6 L'Ente, per il tramite dello Sperimentatore, garantisce che le CRF (Case Report Form) dei pazienti in studio saranno complete e leggibili entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente.

ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

5.1 Ai sensi e per gli effetti della normativa vigente in materia di trattamento dei dati personali (Regolamento EU 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento), L'Ente e Roche sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, cotitolari del trattamento dei dati dei pazienti che prendono parte alla sperimentazione oggetto del presente contratto. Per l'Ente, Responsabile del trattamento dei dati è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la sperimentazione, deve ottenere dal paziente il relativo consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sono redatti in conformità a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e a quanto previsto dal Regolamento EU 2016/679 e dai provvedimenti / autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo.

5.2 Lo studio sarà oggetto di monitoraggio da parte di personale di Roche o da essa incaricati, quali ad esempio CRO. La CRO, nominata da Roche quale Responsabile del trattamento dei dati personali oggetto di trattamento nel corso della sperimentazione è autorizzata ad avere accesso a tutte le informazioni e ai documenti inerenti lo studio, limitatamente alle attività ad esso legate.

5.3 Roche e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e sensibili raccolti nel corso dello studio ad altre società dei rispettivi gruppi di appartenenza e a società con cui collaborano a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività inerenti lo studio stesso. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Roche, i Responsabili designati e tutti i soggetti, a vario titolo coinvolti nei processi di trattamento dei dati personali raccolti nel corso della sperimentazione, adotteranno adeguate misure di sicurezza per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite da Roche e sotto la vigilanza della medesima, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche operanti alle sue dipendenze che, nel corso della sperimentazione, trattano dati personali e sensibili.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

ART. 6 - DATI DEI CONTRAENTI

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati, ai fini della stipula ed esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi connessi all'esecuzione del presente Contratto e per l'adempimento degli obblighi di legge ad esso correlati.

ART. 7 - DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto di Roche. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore Principale e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza continueranno anche dopo la fine (o l'interruzione prematura) della sperimentazione e comprenderanno anche la conoscenza dei dati ottenuti nel corso della stessa, finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte di Roche.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa. Roche si assume inoltre la responsabilità della preparazione e diffusione del riassunto della relazione clinica della sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente. Laddove, entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera di Roche, o del terzo da questi designata, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della sperimentazione, sono di proprietà di Roche, alla quale vengono trasferiti in virtù del presente contratto. Eventuali risultati suscettibili di brevetto,

derivanti direttamente dalla sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà di Roche nel rispetto delle normative vigenti.

Fermo restando il diritto di Roche di avere il tempo necessario per ottenere un'adeguata tutela della proprietà intellettuale e del segreto industriale, in caso di pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale, quest'ultimo dovrà inviare tutti gli articoli, gli abstract e quant'altro a Roche, la quale avrà 45 giorni, dal ricevimento degli stessi, per suggerire modifiche prima della sua sottomissione per la pubblicazione e valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno informazioni confidenziali.

L'Ente, per tramite dello Sperimentatore Principale accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Laddove la sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata da Roche o da terzo da questa designato.

7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

ART. 8 - COPERTURA ASSICURATIVA

Si dà atto che Roche ha stipulato con la compagnia Allianz una polizza di assicurazione a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche, secondo quanto previsto dal DM 14/7/2009, e che la suddetta polizza è stata approvata dal Comitato Etico.

L'Ente è tenuto a comunicare allo Sponsor l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ospedale, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile ("laddove per il medesimo rischio siano state contratte separatamente più assicurazioni presso diversi assicuratori, l'assicurato deve dare avviso di tutte le assicurazioni a ciascun assicuratore.").

ART. 9 - DECORRENZA DEL CONTRATTO

Il presente contratto avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione dello stesso da ambo le Parti, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.

ART. 10 - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

10.1 Roche si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dal contratto stesso.

Tale preavviso sarà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

10.2 Ciascuna delle parti del presente contratto si riserva il diritto di interrompere immediatamente la sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della sperimentazione, Roche corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente sostenuti fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi.

10.3 Costituisce motivo di risoluzione espressa ex art 1456 del codice civile e pertanto la risoluzione del presente contratto avverrà di diritto nel momento in cui Roche deciderà di avvalersi della presente clausola, da comunicarsi all'Ente a mezzo raccomandata con ricevuta di ritorno, la violazione degli

adempimenti previsti dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche e la violazione delle norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

ART. 11 - CLAUSOLA SULLA RESPONSABILITÀ AMMINISTRATIVA DEGLI ENTI EX D.LGS. 231/2001

L'Ente dichiara di essere a conoscenza dell'avvenuta adozione ed attuazione, da parte di Roche, di un "Modello di organizzazione, gestione e controllo" elaborato in conformità a quanto previsto dal D. Lgs. 231/2001 (di seguito, il "Modello"), i cui principi l'Ente condivide pienamente e senza eccezione alcuna. A tal fine l'Ente dichiara di conoscere il Codice Etico del Promotore, pubblicato sul sito <http://www.roche.it>.

L'Ente si obbliga a non porre in essere - e a far sì che anche i propri amministratori, dipendenti e/o collaboratori non pongano in essere atti o comportamenti tali da determinare la violazione del Modello di Roche e, più in generale, la commissione, anche tentata, dei reati richiamati dal D. Lgs. 231/2001.

Resta inteso che l'inosservanza da parte dell'Ente dei precetti di cui al D. Lgs. 231/01, del Modello o del Codice Etico sarà considerato da Roche un inadempimento grave e motivo di risoluzione del Contratto per inadempimento ai sensi dell'art. 1453 c.c. e legittimerà Roche a risolvere lo stesso con effetto immediato.

ART. 12 - CONFLITTO DI INTERESSI E NORMATIVA ANTI-CORRUZIONE

12.1 L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano di non essere a conoscenza dell'esistenza di alcun conflitto di interessi (ai sensi della regolamentazione emanata dall'Autorità Nazionale Anticorruzione e dei regolamenti interni adottati al riguardo presso la propria struttura) che possa precludere la sottoscrizione del Contratto con Roche.

12.2 Le Parti si impegnano a svolgere le attività e ad adempiere agli obblighi previsti nel Contratto nel rispetto della normativa e regolamentazione vigente in materia di prevenzione e repressione della corruzione, così come previsto dalla regolamentazione emanata dall'Autorità Nazionale Anticorruzione, in particolare in materia di codici di comportamento negli enti del servizio sanitario nazionale e obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, nonché da eventuali piani e linee guida regionali adottate in materia.

12.3 L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano:

- che il Contratto non contrasta in alcun modo con i principi contenuti all'interno del proprio Piano Aziendale di prevenzione della corruzione (o regolamenti assimilabili) e

- che i propri organismi interni di valutazione, responsabili della prevenzione della corruzione, non hanno sollevato alcuna obiezione rispetto alla sottoscrizione del Contratto, nei termini qui previsti e concordati, anche rispetto all'adeguatezza e congruità dell'importo stanziato per le finalità descritte. A tale riguardo, l'Ente si impegna, in conformità ai propri regolamenti, a ripartire al proprio interno il corrispettivo ricevuto da Roche.

12.4 Roche, l'Ente e lo Sperimentatore rispettivamente dichiarano:

- di non aver (direttamente o indirettamente) offerto, corrisposto, ricevuto ovvero autorizzato l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità - e si impegnano ad astenersi dall'offrire, corrispondere, ricevere ovvero autorizzare l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità ovvero dal compiere qualsiasi altra attività - con l'obiettivo di influenzare impropriamente o indebitamente l'attività di un dipendente pubblico o di qualunque altro soggetto, col fine di ottenerne un indebito vantaggio o beneficio personale;

- che gli impegni assunti sulla base del Contratto in alcun modo perseguono lo scopo di aumentare,

influenzare o raccomandare illecitamente la prescrizione, acquisto, fornitura o uso di prodotti e/o servizi di Roche;

- che nessun compenso e/o contributo verrà elargito da Roche nei confronti dello Sperimentatore Principale e dei suoi collaboratori, a titolo di retribuzione per le attività svolte ai sensi del Contratto.

12.5 In connessione al Contratto e al Progetto di Ricerca, Roche si impegna a fornire allo Sperimentatore, su sua richiesta, eventuali dati che siano oggetto di specifici obblighi di pubblicazione ex D. Lgs. 33/2013, così come modificato dal D. Lgs. 97/2016.

ART. 13 - TRASPARENZA

Ai sensi del Codice Deontologico Farmindustria, Roche pubblica annualmente all'interno del proprio sito web aziendale l'ammontare dei trasferimenti di valore effettuati nei confronti di ciascuna organizzazione sanitaria e di ciascun operatore sanitario, nonché l'ammontare complessivo degli importi investiti in attività di ricerca e sviluppo, al cui interno confluirà, per la pubblicazione annuale, anche quanto corrisposto da Roche all'Ente in virtù del presente contratto.

ART. 14 - REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico di Roche.

ART. 15 - FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE

La normativa applicabile al presente contratto è quella dello Stato Italiano.

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

ART. 16 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

Eventuali modifiche al presente contratto potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Ente : Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

Il Direttore Generale

Dott. Nicolò Orrù

Data : _____

Firma : _____

p. il Promotore

Roche S.p.A.

I Procuratori

Dott.ssa Simona Re

Data : _____

Firma : _____

Dott. Sergio Scaccabarozzi

Data : _____

Firma : _____

Per presa visione e accettazione

Il responsabile della sperimentazione (Sperimentatore Principale

Prof. Francesco Boscia

Data : _____

Firma : _____