

**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. 482

del. 08-06-2015

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oculistica e la Società Bayer S.p.A. per lo svolgimento di una sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale) dal titolo: "Studio non interventistico prospettico allo scopo di valutare l'efficacia di aflibercept (Eylea®) in pazienti "naive" con diagnosi di degenerazione maculare essudativa legata all'età nella pratica clinica standard in Italia" Prot: PERSEUS II - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oculistica e sotto la responsabilità del Prof. S. Cillino.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra S. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

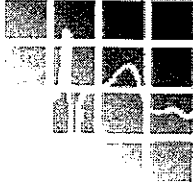
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal  
D.L.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti  
e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 482 del 08-06-2015

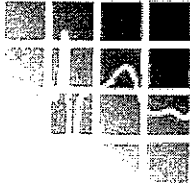
IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- visto** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 03.12.2014 relativamente allo svolgimento di una sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale) dal titolo: "Studio non interventistico prospettico allo scopo di valutare l'efficacia di aflibercept (Eylea®) in pazienti "naive" con diagnosi di degenerazione maculare essudativa legata all'età nella pratica clinica standard in Italia" Prot: PERSEUS IT - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oculistica e sotto la responsabilità del Prof. S. Cillino.

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oculistica e la Società Bayer S.p.A. per lo svolgimento di una



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale) dal titolo: "Studio non interventistico prospettico allo scopo di valutare l'efficacia di aflibercept (Eylea®) in pazienti "naive" con diagnosi di degenerazione maculare essudativa legata all'età nella pratica clinica standard in Italia" Prot: PERSEUS IT - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oculistica e sotto la responsabilità del Prof. S. Cillino.

Il Prof. Cillino ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

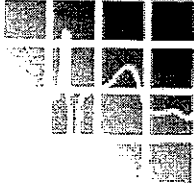
- Acquisto apparecchiature per didattica
- Partecipazioni a Congressi

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale/  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

**ESTREMI ESECUTIVITA'**

**PUBBLICAZIONE**

Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta  
**ESECUTIVA**  
decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.

Ufficio Atti Deliberativi  
Il Responsabile

Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal 08-06-2015 e fino al 07-07-2015

Ufficio Atti Deliberativi

Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta  
**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**  
decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.

La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale

Ufficio Atti Deliberativi

Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata  
**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**  
ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:



## 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

A.O.U Policlinico Paolo Giaccone di Palermo , via del Vespro, 129 cap. 90127 città Palermo prov. PA ,in seguito denominata “Centro”, codice fiscale e partita IVA 05841790826 , rappresentata dal Dr. Renato Li Donni in qualità di Direttore Generale

### PREMESSO CHE

- la Società ha richiesto in data 29 ottobre 2014 al Comitato Etico Palermo1 dell’Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di condurre la sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale), di seguito denominata “studio”, relativa al prodotto aflibercept, di seguito anche indicato come “farmaco” oggetto della osservazione, secondo il protocollo di studio: “PERSEUS IT - Studio non interventistico prospettico allo scopo di valutare l'efficacia di aflibercept (Eylea®) in pazienti “naive” con diagnosi di degenerazione maculare essudativa legata all'età nella pratica clinica standard in Italia” - Impact Number 17634 -, di seguito denominato “protocollo”, presso l’ Azienda Ospedaliera Universitaria Paolo Giaccone U.O.C. Oculistica, proponendo quale responsabile il Prof. Salvatore Cillino.
- Bayer ha affidato a AISAR s.r.l. di seguito denominata anche “CRO” in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, l’incarico di svolgere attività e funzioni relative allo studio, quali contatti con i Comitati Etici per la richiesta di parere degli stessi in merito allo Studio, attività di coordinamento e monitoraggio il Comitato Etico Palermo 1 dell’A.O.U Policlinico Paolo Giaccone ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 03 dicembre 2014
- Il Comitato Etico Area Vasta Centro del Centro Coordinatore AOUC Careggi ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 28/07/2014.
- 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 farmaco 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 prodotto aflibercept (Eylea®), 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. Salvatore Cillino Responsabile della U.O.C Oculistica
- 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, report dei laboratori centralizzati, ecc...) 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 del Monitor, degli auditor o delle autorità. Il Centro dovrà comunicare a Bayer l'eventuale decisione di conservare la documentazione relativa allo studio al di fuori della propria struttura.
- 3.8 Il Centro si impegna a completare entro un anno dalla data della visita iniziale come meglio specificato nel protocollo di studio e a fornire le CRF a Bayer periodicamente oppure su richiesta, nonché ad assistere Bayer nel risolvere discrepanze e a collaborare in caso di ispezioni o audit.
- 3.9 Il Centro accetta che un incaricato di Bayer visiti periodicamente il Centro in qualità di Monitor, per seguire l'andamento dello studio. Il Centro conviene di collaborare con l'attività di monitoraggio, incluso, senza limitazioni, l'accesso del Monitor agli uffici e ai dati come richiesto, e di cooperare con Bayer o terzi da questa incaricati a tale scopo. Lo Sperimentatore Principale dovrà essere disponibile a presenziare, qualora Bayer lo richiedesse.
- 3.10 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 datare e sottoscrivere a tutti i soggetti partecipanti allo studio apposito modulo per l'ottenimento del consenso informato, nonché del consenso espresso al trattamento dei propri dati personali, ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 e successive modifiche ed integrazioni. Il Centro inserirà l'originale firmato e datato di ciascun modulo nell'Investigator File, archiverà una copia nella cartella ambulatoriale o di ricovero del paziente e consegnerà una terza copia al 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 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 e/o CRO si impegnano 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 il Dr. Stefano Valzelli Medical Department Bayer S.p.A. Italia, V.le Certosa, 130 Milano - Italia Tel. 039 02 3879 2502.
- 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, multicentrico, prevede l'arruolamento competitivo di pazienti con degenerazione maculare neovascolare correlata all'età (AMD essudativa).  
In Italia si prevede il coinvolgimento di 50 centri per un minimo di 16 pazienti per Centro. Il totale complessivo di pazienti previsto per l'Italia è di 800.

#### **ART. 6 - CORRISPETTIVO**

- 6.1 Bayer verserà al Centro, dietro presentazione di regolare fattura, la somma di Euro 1.250,00=milleduecentocinquanta/00+ I.V.A per ciascun paziente valido e completo in accordo con il protocollo.  
Il pagamento per ciascun paziente verrà ripartito con le seguenti modalità:

250,00 euro = per la visita 1 Iniziale

500,00 euro = per la visita alla fine del primo anno di trattamento

500,00 euro = per la visita alla fine del secondo anno di trattamento

- 6.2 L'importo di cui sopra è comprensivo di:
- spese telefoniche di trasmissione dati e copertura delle quote di ammortamento dei beni durevoli utilizzati per lo studio;
  - costi di archiviazione dei file dello studio;
  - costi per attività di supporto alle audit/ispezioni come previsto al successivo art. 16;
  - costi per la partecipazione del personale del Centro alla riunione degli sperimentatori o in teleconferenze relative allo studio (escluse le spese di trasferta che si intendono a carico di Bayer).

Non sono previsti compensi per esami di laboratorio o strumentali in quanto parte della normale pratica clinica





- 6.3 Qualora venissero arruolati più dei 16 pazienti previsti, resta inteso che Bayer riconoscerà per questi altri lo stesso corrispettivo di cui all'art. 6.1.
- 6.4 La Società AISAR s.r.l. ha versato al Comitato Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro 1.501,81 (millecinquecentouno/81) tramite bonifico bancario alla Banca Nazionale del Lavoro Intestato a Comitato Etico Palermo 1
- 6.5 Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto da Bayer.
- 6.6 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:

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

Il pagamento sarà effettuato a 30 giorni dal ricevimento delle fatture da parte degli uffici di Bayer di Barcellona mediante bonifico bancario sul conto corrente Banca Nazionale del Lavoro, Via Roma n 297 - Palermo  
IBAN IT86P0100504600000000218030  
SWIFT CODE: BITAITRRENTIntestato ad Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo  
AREA ECONOMICO FINANZIARIA E PATRIMONIALE  
Via Enrico Toti, 76  
90127 Palermo  
P.IVA 05841790826

- 6.7 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.
- 6.8 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 il 31-12-2017
- 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](http://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 e AISAR potranno 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 D.Lgs. 196/2003, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di Buona Pratica Clinica, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio e a fini di farmacovigilanza.
- 13.3 Entrambi designeranno quali Responsabili del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. 196/2003, rispettivamente lo Sperimentatore e CRO, quest'ultima per le attività ad essa delegate.
- 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 D. Lgs. 196/2003 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 90 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**

Il protocollo dello studio (Appendice 1) fa parte integrante del presente Accordo.

Per gli scopi del presente Accordo, per "Evento Avverso" si intende qualsiasi evento medico sfavorevole, che non necessariamente presuppone una correlazione con il trattamento, in un paziente al quale sia/siano stato/i somministrato/i il/i farmaco/i oggetto dello studio osservazionale stesso.

Un "Reclamo Tecnico sul Prodotto" è una segnalazione (comunicazione scritta, in formato elettronico o verbale) relativa ad un difetto potenziale o presunto della qualità del Prodotto (comprendente l'identità, la durata, l'affidabilità, la sicurezza, l'efficacia o le prestazioni) od una sospetta contraffazione. Il reclamo può o non può rappresentare un rischio potenziale per il paziente.

Un "incidente" è qualsiasi malfunzionamento o deterioramento delle caratteristiche e/o delle prestazioni di un dispositivo medico nonché qualsiasi inadeguatezza nell'indicazione del foglio illustrativo o nelle istruzioni per l'uso che, direttamente o indirettamente, hanno provocato o potrebbero provocare o potrebbero aver provocato la morte di un paziente o dell'utilizzatore o di altre persone o un serio peggioramento delle loro condizioni di salute.

Qualsiasi evento che soddisfi tutti e tre i criteri di base (A-C) delle segnalazione è considerato un incidente.

A) Si è verificato un evento, ad esempio

- Malfunzionamento o deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni;
  - Reazione avversa imprevista od effetto indesiderato imprevisto;
  - Interazioni con altre sostanze o prodotti;
  - Degradazione / distruzione del dispositivo;
  - Terapia impropria;
  - Imprecisione nel foglio illustrativo, nelle istruzioni per l'uso comprese le omissioni o le carenze;
- B) Si sospetta che il dispositivo sia una causa che ha contribuito all'incidente;
- C) L'evento ha determinato o potrebbe aver determinato uno dei seguenti esiti:
- morte di un paziente o di un utilizzatore o di un'altra persona
  - serio peggioramento delle condizioni di salute di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona.

Gli incidenti che potrebbero aver determinato gli esiti indicati al punto C) sono indicati come Altri Incidenti Denunciabili (quasi-incidenti).

Non-incidenti: qualsiasi caso correlato al dispositivo che non soddisfi tutti e tre i criteri di base degli incidenti A-C.

I ricoveri in ospedale che siano stati programmati prima dell'inclusione del paziente nello studio non saranno considerati eventi avversi, il che riguarda anche i ricoveri in ospedale che siano ambulatoriali (cioè che durino meno di 12 ore) oppure che rientrino nell'ambito del trattamento normale o del controllo periodico della malattia studiata e che non siano dovuti ad un peggioramento della malattia stessa.

Per le altre definizioni, far riferimento al paragrafo 7.3.1 del Protocollo di Studio, Appendice 1 del presente accordo.

Il Centro è responsabile della corretta documentazione e della segnalazione di tutti gli eventi avversi che si verifichino durante il periodo di osservazione del paziente come di seguito descritto.

15.1 Il Centro accetta di documentare e valutare qualsiasi Evento Avverso (AE) che dovesse verificarsi durante lo studio, indipendentemente dal fatto che sia correlato o meno al farmaco in osservazione, nonché qualsiasi evento correlato al dispositivo che sia giunto alla sua attenzione. Tutti gli eventi avversi devono essere descritti in dettaglio e nella forma dovuta nella Scheda Raccolta Dati rispettivamente per gli eventi avversi e/o per gli eventi correlati al dispositivo.

15.2 Il Centro si impegna inoltre a rispondere a tutte le richieste di informazioni aggiuntive e chiarimenti ricevute da Bayer.

15.3 Gli eventi avversi seri (SAE), gli incidenti ed i quasi-incidenti correlati al dispositivo devono essere documentati ed archiviati immediatamente nel sistema di raccolta dati elettronico (EDC) (entro una giornata lavorativa, 24 ore) dall'avvenuta conoscenza dello sperimentatore.

Gli eventi avversi non seri ed i non-incidenti correlati al dispositivo devono essere documentati ed archiviati nel sistema EDC entro 7 giorni di calendario dall'avvenuta conoscenza dello sperimentatore.

Per gli eventi avversi seri e non seri, un rapporto sull'evento avverso verrà inviato a Bayer automaticamente al momento dell'archiviazione dell'evento avverso nel sistema EDC.

Nel caso in cui il sistema EDC non dovesse funzionare temporaneamente, il Centro deve usare i moduli cartacei di denuncia degli eventi avversi/eventi correlati al dispositivo forniti nei fascicoli dello studio e segnalare gli eventi secondo le scadenze descritte prima, via fax o per posta elettronica (e-mail: [italy.pharmacovigilance@bayer.com](mailto:italy.pharmacovigilance@bayer.com) o fax: n. 02.3978.4486).

Non appena il sistema EDC sarà di nuovo operativo, questi eventi avversi devono essere trasferiti al sistema EDC.

Dott. Stefano Bonato, Farmacovigilanza Bayer S.p.A. Italia. V.le Certosa 130 Milano – Italia Tel.: +39 02 39782488

(e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com fax N° 02.3978.4486) sul modulo “*Adverse Event Report Form Observational Studies (OS)*”.

15.4 Devono essere segnalati con le stesse modalità di un Evento Avverso tutti i casi osservati di uso improprio, abuso, le segnalazioni non sollecitate d’impiego intenzionale non autorizzato (off-label), la mancanza di effetto del farmaco, il sovradosaggio (accidentale ed intenzionale), l’errore medico, la dipendenza da farmaco, la sospetta trasmissione di un agente infettivo, la sindrome da astinenza o l’esposizione professionale in relazione al/ai prodotto/i.

Devono essere segnalati con le stesse modalità di un Evento Avverso Serio tutti i casi di esposizione durante la gravidanza (compresa l’esposizione del padre) e l’allattamento al seno. Nella paziente l’esito della gravidanza dev’essere seguito attentamente e dev’essere segnalato qualsiasi esito per la madre e per la/il bambina/o.

Bayer di norma non raccoglie le informazioni sull’esposizione al farmaco per via paterna, tuttavia, se questi casi vengono segnalati, ogni sforzo dev’essere compiuto per ottenere informazioni analoghe sul decorso e sull’esito dopo aver ottenuto il consenso del partner.

Un AE segnalabile si configura nei casi in cui il Centro identifichi almeno i quattro (4) criteri minimi richiesti: un segnalatore identificabile, un paziente identificabile, il nome del(dei) Prodotto(i) ed un evento avverso. Si prevede che il Centro eserciti la debita diligenza nel raccogliere i 4 criteri minimi per completare il caso. Tuttavia le segnalazioni nelle quali non si possano ottenere informazioni sul segnalatore e/o sul paziente devono essere registrati e segnalati a Bayer nello stesso lasso di tempo dei casi completi.

Il Centro accetta di fornire a Bayer le segnalazioni scritte di tutti i reclami tecnici (“PTC”) riguardanti il(i) Prodotto(i) che giungano alla loro attenzione (e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com o fax n. 02.3978.4486);, entro una giornata lavorativa (24 ore) dall’avvenuta conoscenza dello sperimentatore. Un PTC si configura nei casi in cui il Centro identifichi almeno i quattro (4) minimi richiesti: un segnalatore identificabile, un paziente identificabile, il nome del(dei) Prodotto(i) ed PTC. Si prevede che il Centro eserciti la debita diligenza nell’ottenere tutti i 4 elementi necessari per completare il caso. Tuttavia le segnalazioni nelle quali non si possano ottenere informazioni sul segnalatore e/o sul paziente devono essere registrati e segnalati a Bayer nello stesso lasso di tempo dei casi completi.

15.5 Si ricorda che gli studi osservazionali seguono la normativa in vigore in materia di segnalazioni spontanee post-registrative.

#### **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 il Monitor, avranno diritto ad accedere direttamente a tutti i documenti sorgente, come da G.C.P.

16.3 Bayer si riserva il diritto di ispezionare i dati del Centro, qualsiasi altra documentazione e la sede relativa allo studio in ogni momento per tutta la durata e/o successivamente il termine dello studio. Tale ispezione verrà preannunciata per iscritto con un tempo ragionevole da parte di Bayer. Il Centro

si impegna a prestare collaborazione a Bayer o ai suoi Monitor incaricati per l'espletamento delle loro attività in accordo a quanto stabilito dal protocollo e si impegna a intraprendere tutte le misure idonee richieste da Bayer per risolvere tutte le eventuali criticità rilevate durante l'audit.

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

#### **ART. 17 - ONERI FISCALI**

17.1. Il presente contratto è assoggettato all'imposta di bollo a cura e spese 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

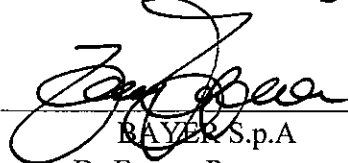
- 20.1 Il presente contratto è regolato dalla legge italiana.
- 20.2 Per ogni eventuale controversia relativa alla interpretazione o alla esecuzione del presente contratto, le parti riconoscono l'esclusiva competenza del Foro di Palermo.

data 08/06/2015



AOU Policlinico Paolo Giaccone  
Dr. Renato Li Donni  
Direttore Generale

data 11/05/2015



BAYER S.p.A  
Dr Franco Pamparana  
Direttore Medico



Prof. Salvatore Cillino  
Sperimentatore