



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

**AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
CROTONE**



REGIONE CALABRIA

DELIBERA DEL DIRETTORE GENERALE

Delibera n. 053

OGGETTO: autorizzazione Sperimentazione Clinica dal titolo: "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo"(Studio ROAD), Protocollo n. REDIV/002/17, EudraCT 2017-002708-28 – U.O. Gastroenterologia P.O. Crotone

STRUTTURA PROPONENTE: Segreteria Aziendale Comitato Etico Regionale – Area Centro - Data di presentazione della proposta 30 gennaio 2018

In data 01 FEB. 2018, nella Sede Legale dell'ASP, sita in Crotone via Mario Nicoletta Centro Direzionale "Il Granaio", il Direttore Generale Dr. Sergio ARENA, adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Su conforme proposta del responsabile del procedimento designato nonché della espressa dichiarazione di regolarità e legittimità e di conformità dell'atto alla normativa vigente resa dal Referente Aziendale del Comitato Etico Regionale

PREMESSO che con Delibera del Commissario Straordinario n.79 del 01/3/2016 è stato preso atto del DPGR-CA n.2 del 13 gennaio 2014 "Adempimenti D.L. 13 settembre 2012 n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189: Riorganizzazione Comitati Etici";

PRESO ATTO che, in adempimento al DPGR-CA n.2/2014 il Comitato Etico Regionale – Sezione Area Centro, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro comprende, tra le altre, anche l'ASP di Crotone;

CONSIDERATO che LB Research Srl, in qualità di Contract Research Organisation, incaricata dal promotore Alfasigma Spa, azienda farmaceutica con sede a Milano, viale Sarca n.223, con nota recepita agli atti dell'Azienda in data 20/11/2017 prot.n.103679, ha inoltrato richiesta per la conduzione della sperimentazione clinica in oggetto;

ACCLARATO che la sperimentazione clinica si svolgerà presso l'Unità Operativa di Gastroenterologia del P.O. di Crotone, sotto la responsabilità del Dr Isidoro Buoncompagni, che si avvarrà dell'assistenza dei suoi collaboratori qualificati e specificatamente designati per la conduzione dello studio;

VISTA la bozza di convenzione economica redatta da LB Research Srl che allegata

alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;
VISTA la copia del modulo di comunicazione al richiedente della decisione del Comitato Etico Regionale Area Centro relativa al parere unico del 21 novembre 2017, che viene allegata alla presente delibera e ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRESO ATTO che il Comitato Etico Regionale Area Centro per questo studio ha deliberato l'accettazione del parere unico;

CONSIDERATO che non sono previsti oneri per l'Azienda

PROPONE

per quanto in narrativa che qui si intende integralmente ripetuto e confermato di:

PRENDERE ATTO dell'accettazione del parere unico espresso dal Comitato Etico Regionale Area Centro nella seduta del 21 novembre 2017;

AUTORIZZARE il Dr Isidoro Buoncompagni, Dirigente Medico dell'U.O. Gastroenterologia del P.O. di Crotone, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, a partecipare, in qualità di Sperimentatore Principale alla Sperimentazione Clinica dal titolo: "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo"(Studio ROAD), Protocollo n. REDIV/002/17, EudraCT 2017-002708-28;

APPROVARE la bozza di convenzione economica redatta da LB Research Srl che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PROCEDERE successivamente alla sottoscrizione della convenzione tra LB Research Srl e l'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone nelle persone del Direttore Generale Dr Sergio Arena e del Responsabile dello Studio Dr Isidoro Buoncompagni;

STABILIRE sin d'ora, che le somme direttamente versate all'azienda a copertura dell'impegno della struttura, saranno destinati prioritariamente a sostenere i costi degli esami richiesti durante la Sperimentazione, in maniera da non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale;

CHE le somme rimanenti, al netto dei costi di cui sopra, saranno così ripartite come da delibera n.195 del 14 dicembre 2010:

- 60%, comprensivo degli oneri a carico dell'Azienda, allo sperimentatore e alla sua équipe;
- 10% all'Unità Operativa presso la quale viene svolta l'attività di sperimentazione/studio osservazionale. Tale somma sarà utilizzata per l'acquisto di attrezzature sanitarie ovvero per l'organizzazione di congressi e corsi di aggiornamento per il personale;
- 10% all'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone;
- 10% alla Segreteria Aziendale del Comitato Etico (delibera n.79/2016);
- 5% alla Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale da destinare come compenso per il personale dipendente coinvolto nella gestione e monitoraggio dei farmaci ovvero per l'acquisto di attrezzature da destinare all'attività farmaceutica. Nel caso lo studio non preveda l'uso di farmaci questa quota andrà ad incrementare la quota del 60% destinata allo sperimentato ed alla sua équipe;
- 5% destinato al fondo di perequazione previsto nell'ambito dei fondi dell'attività libero professionale.

TRASMETTERE, per i rispettivi adempimenti di competenza, copia del presente atto a:

➤Ufficio Segreteria Generale;

➤Comitato Etico Regione Calabria Sezione Area Centro – A.O.U. Mater Domini, via Tommaso Campanella n.115 Catanzaro;

- LB Research Srl Via Lombardia, 81 – 22063 Cantù (CO);
- Dr Isidoro Buoncompagni, Sperimentatore Principale;
- Dr Enrico Ciliberto, Direttore U.O. Gastroenterologia P.O. Crotone;
- Direttore Sanitario P.O.;
- Servizio Farmaceutico P.O.

Il Referente del Comitato Etico



Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la proposta di deliberazione che precede e che s'intende qui di seguito integralmente riportata e trascritta.

Visti i pareri favorevoli espressi dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario.

Ritenuto di condividerne il contenuto.

DELIBERA

di approvare la superiore proposta che qui s'intende integralmente riportata e trascritta per come sopra formulata dal Direttore della struttura proponente.

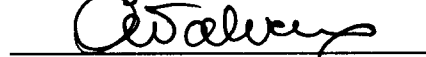
Il Direttore Amministrativo

Dott. Giuseppe FICO



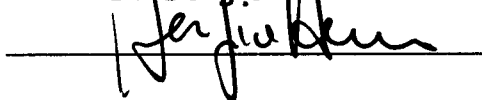
Il Direttore Sanitario

Dr. Agostino TALERICO



Il Direttore Generale

Dr. Sergio ARENA



UFFICIO AFFARI GENERALI

SEGRETERIA GENERALE

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

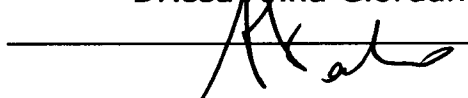
Si certifica che la presente delibera è stata pubblicata nelle forme di legge all'Albo pretorio dell'Azienda in data 01 FEB. 2018 con protocollo

n. 015

Il Responsabile del procedimento

.....

Il Direttore U.O. Ufficio
Affari Generali e Legali
Dr.ssa Anna Giordano



**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL COMITATO
ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE UNICO (ACCETTAZIONE O
RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)**

A. IDENTIFICAZIONE SPERIMENTAZIONE

Versione CTA valutata 1.12

Note: 20/12/2017

A.1 Numero EudraCT: 2017-002708-28

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo.

A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:

A.3.1 Codice: REDIV/002/17

A.3.2 Versione: Final 1.0

A.3.3 Data: 24/10/2017

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE):

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO REGIONE CALABRIA SEZIONE AREA CENTRO

B.2 Nome del Presidente: PIETRANTONIO

B.2 Cognome del Presidente: RICCI

B.3 Indirizzo del CE: VIA TOMMASO CAMPANELLA N. 115

B.4 Numero di telefono: 3288104001

B.5 Numero di fax: 0961746339

B.6 E-mail: mancino@libero.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

C.1 Nome: Isidoro

C.2 Cognome: Boncompagni

C.3 Centro clinico: P.O. SAN GIOVANNI DI DIO

C.4 Indirizzo del centro clinico: Via Bologna 88900 Crotone

C.5 Reparto: Divisione di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta: 15/11/2017

D.2 Modulo di domanda (Appendice 5):



D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domande:



E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO:

E.1 Riferimenti del parere:

E.1.1 Parere unico: FAVOREVOLE

E.1.2 Numero di registro: 130/2017/U/Sper

E.1.3 Data della seduta: 12/12/2017

E.2 Accettazione del parere unico



E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile):

E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004: SI

E.3 Rifiuto del parere unico:



E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile):

E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso:



E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato (ove applicabile):



E.5.1 specificare:

E.6 Sperimentazione da condurre presso:

E.6.1 Stessa struttura: SI

E.6.2 Altra struttura:

E.7 Numero di pazienti previsto nel centro: 8

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO (OVE APPLICABILE)

Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero): Lo Studio è stato Valutato ed approvato in data 21 Novembre 2017.

Nella Seduta del 21 Dicembre 2017 il C.E. Reg. Calabria Sez. Area Centro ha preso Atto della nuova versione dei documenti, del CTA Form v. 1.12 del 20/12/2017 e della modulistica centro-specifica.

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' DI UN'OPZIONE)

G.1 Protocollo:



G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato:



G.3 Aspetti etici:



G.4 Dati clinici:



G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia:



G.6 Polizza assicurativa:



G.7 Fattibilità locale:



G.8 Altro, specificare:



H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (TESTO LIBERO)

H.1 Descrizione delle motivazioni del CE Collaboratore che hanno determinato il rifiuto del parere unico o la revoca dell'accettazione del parere unico (testo libero):

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO:

I.1 Data della seduta: 21/11/2017
I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 274/2017
I.3 Componenti del CE e qualifiche Caterina , De Filippo, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Maurizio, Rocca, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Rita, Morrillo, Farmacista del servizio sanitario regionale;
Egenio, Donato Di Paola, Farmacologo;
Nino, Accorinti, Biostatistico;
Teresa Rita, Dolceamore, Pediatra;
Antonio, Guerra, Medico di medicina generale territoriale;
Francesco, Perticone, Clinico;
Stefano, De Franciscis, Clinico;
Rita Carlotta, Santoro, Clinico;
Adele , De Francesco, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006);
Luigi Carmelo, Condina, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006);
Emma, Colao, Esperto in genetica;
Elisa, Mazza, Esperto in nutrizione;
Roberto, Mellea, Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
Emilia, Cella, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
Fernanda, Fabiani, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
Rosa, Di Lieto, Esperto in bioetica;
Pietrantonio, Ricci, Medico legale;
Angelo Michele, Miceli, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Sergio, D'Ippolito, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Giuseppe, Panella, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Giuseppina Antonia, Scalfise, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006);
Maria Rosaria, Maione, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006)
I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche: Rita Carlotta, Santoro, Clinico;
Antonio, Guerra, Medico di medicina generale territoriale;
Teresa Rita, Dolceamore, Pediatra;
Nino, Accorinti, Biostatistico;
Rita, Morrillo, Farmacista del servizio sanitario regionale;
Caterina , De Filippo, Direttore sanitario o suo sostituto permanente;
Pietrantonio, Ricci, Medico legale;
Rosa, Di Lieto, Esperto in bioetica;
Fernanda, Fabiani, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
Emilia, Cella, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
Roberto, Mellea, Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
Elisa, Mazza, Esperto in nutrizione;
Emma, Colao, Esperto in genetica;
Luigi Carmelo, Condina, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006);
Maria Rosaria, Maione, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006);
Giuseppina Antonia, Scalfise, Altro (Non previsto dal D.M. 12 Maggio 2006)
I.4.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio: 0
I.5 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile): 0
I.6 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile): 0

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere: FAVOREVOLE
L.1.1 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ____ 16 su n. ____ 24
L.2 Nome: PIETRANTONIO
L.3 Cognome: RICCI
L.4 Data: 08/01/2018
L.5 Firma:

Comitato Etico Regione Calabria

Sezione Area Centro

Il Presidente

Prof. Pietrantonio Ricci



Comitato Etico Regione Calabria

Sezione Area Centro

Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica

Dott. Luigi Mancuso



REGIONE CALABRIA
COMITATO ETICO REGIONALE SEZIONE AREA CENTRO
e-mail: gmancuso@aocatanzaro.it—mancgino@libero.it

REGIONE CALABRIA

REGIONE CALABRIA

Decreto dei Dirigenti Regione Calabria n° 12106 del 13.10.2014, in ottemperanza al D.L. 13 Settembre 2012 N. 158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 Novembre 2012 n. 189, e del D.M.12 Maggio 2006 del Ministero della Sanità (G.U. Serie Generale n° 194 del 22.08.2006)

Presenze seduta del 21 Novembre 2017

I sottoscritti componenti del Comitato dichiarano di astenersi dal pronunciarsi in merito a quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto

Dott. Accorinti Nino
Biostatistico

Sig.ra Celia Emilia
Rapp. Assoc. Volontariato

Prof. Ssa Colao Emma
Esperto Genetica

Dott. Condina Luigi Carmelo
Farmacista

Dott.ssa De Filippo Caterina
Dir. Sanitaria A.O. Mater Domini

Dott.ssa De Francesco Adele
Farmacista

Prof. De Franciscis Stefano
Clinico

Avv. Di Lieto Rosa
Esperto Bioetica

Dott. D'Ippolito Sergio
Delegato Dir. Sanitaria ASP Crotone

Dott.ssa Dolceanore Teresa Rita
PLS

Prof. Donato Di Paola Eugenio
Farmacologo

Dott.ssa Fabiani Fernanda
Rappresentante Prof. Sanitarie

Dott. Guerra Antonio
MMG

Dott.ssa Maione Maria Rosaria
Farmacista

Dott.ssa Mazza Elisa
Esperto Nutrizione

Ing. Mellea Roberto
Ingegnere Clinico

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

A HENTE SUFFICATO

ASSENTE

[Handwritten signature]

ASSENTE

[Handwritten signature]

ASSENTE

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Dott. Miceli Angelo Michele
Dir. Sanitario ASP Vibo Valentia

Dott.ssa Morrillo Rita
Farmacista

Dott. Giuseppe Panella
Dir. Sanitaria A.O. Pugliese Ciaccio

Prof. Perticone Francesco
Clinico

Prof. Ricci Pietrantonio (Presidente)
Medico Legale

Dott. Roca Maurizio
ASP Catanzaro

Dott.ssa Santoro Rita
Clinico

Dott.ssa Scalise Giuseppina
Farmacista

Dott. Mancuso Luigi
Responsabile Segreteria Scient.

ASSENTE

Rita Morrillo

ASSENTE

ASSENTE

Pietrantonio Ricci

ASSENTE

Rita Santoro

Giuseppina Scalise

Prof. Perticone

Contratto per la conduzione di Sperimentazione Clinica

tra

LB Research srl, codice fiscale e partita IVA 03076030133, con sede legale a Cantù (CO), via Lombardia 81 - 22063 (di seguito denominata "LB"), in persona del suo Presidente Flavio Lietti.

e

ASP di Crotone, con sede legale in Crotone, codice fiscale e partita IVA 01997410798, in persona del legale rappresentante dr Sergio Arena, Direttore Generale (di seguito denominata "Ente" e, unitamente a LB, la "Parte" o le "Parti").

PREMESSO

- che Alfasigma S.p.A. (di seguito denominata "Sponsor") intende sponsorizzare una Sperimentazione Clinica di fase II dal titolo: "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo"(Studio ROAD) (di seguito denominato la "Sperimentazione"), Protocollo n. REDIV/002/17 (di seguito denominato il "Protocollo"), EudraCT 2017-002708-28;
- che lo Sponsor ha individuato come centro coordinatore il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e nominato come Sperimentatore coordinatore il Prof Giovanni Barbara, afferente al Dipartimento stesso;
- che lo Sponsor ha incaricato LB di agire in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto nell'ambito della la Sperimentazione, nonché di negoziare e firmare in proprio nome e per proprio conto il presente Contratto di Sperimentazione Clinica (il "Contratto");
- che in data 13/11/2017 LB ha presentato una richiesta di Parere Unico al Comitato Etico del Centro Coordinatore ai sensi del Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno

2003 ("D. Lgs. 211/2003 ") e del Decreto Ministeriale 21/12/2007 ("D.M. 2007"), ottenendo parere favorevole il 12/12/2017;

- che LB ha contemporaneamente richiesto all'AIFA (Autorità competente ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lettera t) l'autorizzazione a condurre la Sperimentazione ai sensi del D. Lgs. 211/2003, del Decreto Legislativo n. 200 del 6 novembre 2007 e della Legge n. 189 del 8 novembre 2012;
- che il Dott. Isidoro Buoncompagni (di seguito denominato "Sperimentatore") della Divisione di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'Ospedale Civile San Giovanni di Dio di Crotone (di seguito denominato "Centro") ha dato la propria disponibilità a condurre la Sperimentazione;
- che il Comitato Etico dell'Ente durante la riunione del 21/11/2017 ha espresso parere favorevole alla Sperimentazione;
- che il *Direttore Generale dell'Ente* ha autorizzato la Sperimentazione;
- che l'Ente ha interesse a collaborare con LB e lo Sponsor e a condurre la Sperimentazione, poiché la Sperimentazione ha un significativo valore scientifico e non è in conflitto con le finalità e le funzioni del Servizio Sanitario Nazionale Italiano ("*Servizio Sanitario Nazionale*", in breve il "SSN");
- che "Clinical Monitor" indica qualsiasi persona di LB o dello Sponsor responsabile del monitoraggio, della raccolta dati, del coordinamento e della comunicazione con le Parti;
- che l'Ente assicura di conservare i documenti essenziali della Sperimentazione e i dati originali ("source data") anche dopo la conclusione della Sperimentazione, ai sensi delle disposizioni legislative e regolamentari applicabili.

Tutto ciò premesso, si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – PREMESSE

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – OGGETTO

2.1 LB affida all'Ente, che accetta, l'esecuzione della Sperimentazione.

2.2 La Sperimentazione sarà condotta presso il Centro su circa 8 soggetti (i "Soggetti") o su un numero inferiore di Soggetti debitamente arruolati prima della notifica di LB attestante il termine del periodo di arruolamento. L'Ente si impegna a condurre la Sperimentazione sui Soggetti già arruolati entro la data di tale notifica, i quali avranno prestato il loro consenso informato per partecipare alla Sperimentazione firmando il Modulo di Consenso Informato, nella versione approvata dal Comitato Etico.

Si noti che, nel contesto di questa Sperimentazione, il reclutamento dei pazienti si basa su un arruolamento competitivo e pertanto verrà interrotto non appena sarà raggiunto il numero totale di Soggetti previsto dal Protocollo, indipendentemente dal numero di Soggetti reclutati da ciascun centro.

2.3 L'Ente, che agisce in qualità di Titolare autonomo del trattamento dei Dati e LB, che agisce in qualità di responsabile del trattamento dei dati in seguito a nomina dello Sponsor, convengono che la raccolta, il trattamento e la comunicazione dei dati personali, tra cui informazioni sanitarie e mediche dei pazienti e i dati personali degli Sperimentatori e del personale della Sperimentazione (ad es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'ospedale, curriculum vitae), saranno trattati nel rispetto di quanto disposto dalla legge applicabile (ossia, alla data della firma del presente documento: Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003, noto anche come Codice in materia di Protezione dei Dati Personali) e dal regolamento del Garante per la Protezione dei Dati Personali del 24 luglio 2008 "*Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali*" (Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 190 del 14 agosto 2008), e successive modifiche. Il trattamento sarà effettuato da entrambe le parti tramite incaricati del Trattamento dei Dati, che agiscono in base alla necessità di sapere e che sono soggetti all'obbligo di segretezza dei dati trattati.

2.4 La Sperimentazione sarà condotta in conformità alle attuali disposizioni legali applicabili, nella stretta osservanza del Protocollo, in accordo con la normativa nazionale ed europea degli Studi Clinici e i principi etici e professionali che ispirano l'attività medica.

Art. 3 – RESPONSABILITÀ

Durante la conduzione della Sperimentazione, lo Sperimentatore anche attraverso i membri del proprio staff deve:

- a) rispettare tutte le condizioni applicabili e i requisiti previsti nel Protocollo, nelle linee guida di buona pratica clinica (Decreto Ministeriale 15/07/1997) e nelle disposizioni del D. Lgs. 211/2003;
- b) fornire a LB un regolare aggiornamento sullo stato di avanzamento del reclutamento dei Soggetti;
- c) riportare tempestivamente le informazioni su Schede Raccolta Dati (Case Report Form elettronica - eCRF) in modo preciso, completo e consistente con i dati originali;
- d) fornire a LB tutti i dati della Sperimentazione a intervalli regolari e nel rispetto del protocollo;
- e) comunicare tempestivamente a LB e allo Sponsor l'eventuale verificarsi di eventi avversi durante il periodo della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo (vale a dire entro ventiquattro ore, per quanto riguarda gli eventi avversi seri) indipendentemente dalla loro correlazione con il Farmaco Sperimentale e nel rispetto della normativa applicabile;
- f) conservare e aggiornare la lista di identificazione dei Soggetti;
- g) conservare la documentazione dello studio (Investigator's file e cartelle originali dei pazienti) secondo i requisiti descritti nel Protocollo ossia per almeno 2 anni dall'ultima approvazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio in una regione ICH e fintanto che non ci siano domande di autorizzazione all'immissione in commercio pendenti o contemplate in una regione ICH o finché non siano trascorsi almeno 2 anni dall'interruzione formale dello sviluppo clinico del prodotto sperimentale e conformemente alla legislazione vigente. Tuttavia, questi documenti devono essere conservati per un periodo più lungo se previsto dalle normative applicabili o se richiesto dallo Sponsor. La lista di identificazione dei Soggetti dovrà essere conservata per almeno 15 anni dopo il

completamento (o la sospensione) della Sperimentazione o per il tempo richiesto dalle leggi applicabili qualunque sia il periodo più lungo. In ogni caso, lo Sperimentatore deve assicurarsi che la documentazione dello studio non venga distrutta senza l'approvazione scritta dello Sponsor.

- h) collaborare con il personale designato da LB o dallo Sponsor, inclusi i Clinical Monitor, in caso di audit effettuati da LB e/o dallo Sponsor e con gli ispettori, in caso di ispezioni delle Autorità Regolatorie e fornire tutti i documenti che LB o lo Sponsor possano essere tenuti a fornire al fine di ottemperare a richieste delle Autorità Regolatorie.

Il responsabile scientifico della Sperimentazione nominato dallo Sponsor è il Dott. Alessandro Blè.

Il dirigente responsabile del presente Contratto nominato da LB è il Presidente, Dott. Flavio Lietti.

Art. 4 – PROPRIETÀ DEI RISULTATI

Eventuali invenzioni, scoperte o miglioramenti ottenuti o concepiti da o per conto dell'Ente e dello Sperimentatore durante l'esecuzione e/o in relazione alla Sperimentazione devono, nella misura in cui l'Ente e/o lo Sperimentatore ne siano consapevoli, essere prontamente comunicati allo Sponsor tramite LB.

L'Ente e lo Sperimentatore convengono che tutti i dati, i documenti e/o i rapporti comunque generati durante il presente Contratto, ottenuti nel corso o derivanti dalla Sperimentazione e tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti sviluppati nell'ambito del presente Contratto, relativi, derivanti o altrimenti connessi alla Sperimentazione, siano essi brevettabili o meno, come pure il diritto di utilizzo, per qualsiasi scopo, di tutti i dati, i documenti o i rapporti generati e di tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti sviluppati nell'ambito del presente Contratto relativi, derivanti o altrimenti connessi alla Sperimentazione saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor. L'Ente e lo Sperimentatore convengono inoltre di cedere allo Sponsor l'intero diritto, titolo e interesse a livello mondiale su tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti e di sottoscrivere tempestivamente, su richiesta e a spese dello Sponsor, i documenti necessari a presentare domande di brevetti e/o ad ottenere brevetti in nome dello Sponsor o della persona designata dallo Sponsor.

Art. 5 — DURATA

Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione di entrambe le Parti e rimarrà in vigore, a meno che non sia precedentemente risolto a norma degli Articoli 11 e 12, fino alla data di conclusione della Sperimentazione, prevista ad aprile 2020 o in un'altra data reciprocamente concordata dalle Parti.

Art. 6 - FARMACO SPERIMENTALE E MATERIALE

6.1. Il farmaco Rifaximina-EIR e il placebo corrispondente necessari per la conduzione della Sperimentazione (il "Farmaco Sperimentale") nonché il materiale scientifico (quali pubblicazioni, relazioni, documenti e qualsiasi altro materiale necessario per l'attuazione del Protocollo) saranno forniti all'Ente gratuitamente.

6.2. L'Ente e lo Sperimentatore utilizzeranno il Farmaco Sperimentale solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione e in conformità alle disposizioni del Protocollo e ai requisiti legali applicabili e si impegnano a restituire allo Sponsor le quantità residue di Farmaco Sperimentale alla conclusione della Sperimentazione e, in ogni caso, prima della data di scadenza. L'Ente dispenserà il Farmaco Sperimentale solo ai Soggetti sotto la responsabilità dello Sperimentatore. LB o lo Sponsor si impegnano a prendere in consegna tutte le quantità di Farmaco Sperimentale e di altri materiali forniti ma non utilizzati nella Sperimentazione.

6.3. Il Farmaco Sperimentale dovrà essere inviato alla farmacia dell'Ente, che provvederà all'opportuna registrazione del suo arrivo e all'idonea conservazione. Se il Farmaco Sperimentale sarà trasferito e conservato presso il Centro, la responsabilità diretta della sua idonea gestione sarà in capo allo Sperimentatore.

6.4. L'Ente e lo Sperimentatore saranno inoltre responsabili della tenuta della contabilità del Farmaco Sperimentale, ivi comprese le date e i quantitativi ricevuti, le date, le quantità e i Soggetti a cui è stato somministrato il Farmaco Sperimentale, le date e le quantità di Farmaco Sperimentale oggetto di smaltimento o perdita, nonché le date e le quantità di Farmaco Sperimentale restituito. Alla conclusione della Sperimentazione o alla scadenza del presente Contratto, l'Ente rilascerà a LB una relazione scritta riportante la contabilità di cui sopra.

Art. 7 - CORRISPETTIVO

7.1 LB, per conto dello Sponsor, fornirà un supporto economico alla Sperimentazione, per un importo pari a € 4000,00 + IVA per ciascun Soggetto arruolato e valutabile secondo il Protocollo e di cui sarà stata completata la corrispondente Scheda Raccolta Dati (CRF). Il compenso è suddiviso come segue:

Visita di screening	V1	€ 600,00
Visita di randomizzazione	V2	€ 700,00
Visita di trattamento	V3	€ 550,00
	V4	€ 550,00
	V5	€ 500,00
Visita di fine trattamento	EOT	€ 700,00
Visita di fine <i>follow-up</i>	EFU	€ 400,00
Totale per paziente completato		€ 4.000,00

In caso di interruzione prematura a causa del raggiungimento dell'*endpoint* primario (ricorrenza della diverticolite), verranno corrisposte le visite regolari effettivamente eseguite prima dell'interruzione prematura (come da tabella precedente).

Verrà inoltre corrisposto quanto previsto per le eventuali visite non programmate (in caso di sospetto di recidiva in corso di studio) e per la visita di interruzione prematura/raggiungimento dell'*endpoint* come specificato di seguito:

Visita di interruzione prematura/raggiungimento dell' <i>endpoint</i>	ET/EA	€ 700,00
Visita non programmata	U	€ 200,00

I corrispettivi indicati si intendono per visite complete ovvero quando sono state effettuate tutte le procedure previste dallo studio come specificato nel Protocollo.

Inoltre, per ogni indagine strumentale (TAC/ecografia) effettuata presso il centro per sospetta diverticolite e documentata nella scheda raccolta dati (CRF), verrà corrisposto quanto segue:

Tomografia assiale	€ 250,00
Ecografia	€ 150,00

Nel caso di soggetti che abbiano firmato il consenso informato allo studio ma risultati poi non eleggibili in base ad uno o più criteri di inclusione/esclusione (*screening failure*), per le procedure effettivamente eseguite e documentate in scheda raccolta dati (CRF) verranno corrisposte le seguenti cifre:

Visita clinica completa	€ 200,00
Test di gravidanza su siero (prelievo e valutazione)	€ 30,00
Test ricerca <i>Clostridium difficile</i> nelle feci (gestione prelievo e valutazione)	€ 120,00
Esami di laboratorio (prelievo e valutazione)	€ 150,00
Elettrocardiogramma (esecuzione e refertazione)	€ 100,00

7.2 Il suddetto corrispettivo sarà versato dietro presentazione di regolare fattura emessa dall'Ente alla conclusione della Sperimentazione e sarà pagabile a 60 giorni fine del mese dalla data di emissione.

7.3 I suddetti corrispettivi dovranno ritenersi comprensivi di tutte le spese sostenute dall'Ente o dal Centro per la conduzione della Sperimentazione, inclusi il compenso degli Sperimentatori e gli esami richiesti durante la Sperimentazione, in maniera da non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale e/o sul Soggetto, nonché dell'uso, del consumo e del deterioramento di attrezzature, materiali e servizi forniti dall'Ente.

7.4 Se, durante la Sperimentazione, dovesse rendersi necessario sospendere il trattamento di uno o più Soggetti prima della data prevista nel Protocollo, il corrispettivo sarà calcolato sulla base delle visite effettivamente eseguite fino al momento della sospensione.

7.5 L'Ente dichiara che, dopo aver percepito quanto descritto nei precedenti commi, null'altro avrà a pretendere da LB e/o dallo Sponsor per la conduzione della Sperimentazione e rispetto ai risultati con essa conseguiti.

Art. 8 - PUBBLICAZIONE DEI DATI

Fermo restando che lo Sponsor pubblicherà i risultati ottenuti alla conclusione della Sperimentazione secondo la Circolare Ministeriale 02/09/2002 e il Decreto Ministeriale 12/05/2006, lo Sponsor riconosce il diritto del Centro e/o dello Sperimentatore di

partecipare alla pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nella letteratura scientifica e/o di presentare i risultati in appositi convegni scientifici, subordinatamente alle disposizioni del presente articolo 8. In tal caso, il Centro/Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, tramite LB, ogni documento o presentazione redatta dal Centro e/o dallo Sperimentatore ai fini di riesame, commento e approvazione, la quale approvazione non dovrà essere irragionevolmente negata, almeno sessanta (60) giorni - o trenta (30) per abstract e poster - (di seguito denominato "Periodo di Riesame") prima di essere presentati per la pubblicazione o la presentazione. Il Centro/Sperimentatore si impegna a:

(i) apportare qualsiasi modifica ritenuta necessaria dallo Sponsor, ove così richiesto dallo Sponsor, tramite LB, durante il Periodo di Riesame e (ii) se lo Sponsor, tramite LB, comunica al Centro e/o allo Sperimentatore che il risultato della Sperimentazione è brevettabile, a differire la pubblicazione proposta di ulteriori novanta (90) giorni da tale comunicazione, per consentire allo Sponsor di presentare una richiesta di brevetto. In questo caso, qualsiasi richiesta di pubblicazione o diffusione dei dati da parte del Centro e/o dello Sperimentatore non potrà essere effettuata fino all'esito della procedura brevettuale, in modo tale da consentire allo Sponsor di richiedere la tutela brevettuale, ma comunque entro il periodo utile per la tutela dei diritti di proprietà intellettuale e industriale dello Sponsor.

Art. 9 - RESPONSABILITÀ E COPERTURA ASSICURATIVA

9.1. Lo Sponsor, ai sensi di quanto disposto dal Decreto Legislativo 211/2003 e dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 (Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali), ha stipulato idonea assicurazione a copertura della responsabilità civile verso i Soggetti, in caso di danni causati dal Farmaco Sperimentale somministrato in conformità al Protocollo, con la polizza n. 0630000382/1 sottoscritta con la compagnia QBE Insurance (Europa) Limited.

9.2. L'Ente si impegna a segnalare tempestivamente a LB e allo Sponsor qualsiasi danno diretto o indiretto, effettivo o potenziale subito dai Soggetti durante o in relazione alla Sperimentazione, allo scopo di consentire allo Sponsor di intraprendere qualsiasi azione ritenuta opportuna a tutela dei diritti di terzi e propri. Resta inteso che, per quanto riguarda gli aspetti assicurativi, lo Sponsor della Sperimentazione è responsabile della gestione delle pertinenti pratiche.

Art. 10 - SEGRETEZZA

L'Ente si impegna a rivelare tutte le informazioni tecniche, mediche e scientifiche sul Farmaco Sperimentale e sulla Sperimentazione stessa (le "Informazioni Riservate") ricevute dallo Sponsor e/o da LB o altrimenti acquisite durante la Sperimentazione, solo ai propri dipendenti e/o collaboratori coinvolti nell'esecuzione della Sperimentazione, che abbiano la necessità di esserne a conoscenza ai fini del presente documento, i quali sono vincolati da obblighi di riservatezza non meno restrittivi di quelli applicabili al Centro/Sperimentatore.

Gli obblighi di cui al presente articolo non riguardano le informazioni:

- che erano già note al Centro e/o allo Sperimentatore prima che le ricevessero nell'ambito del presente Contratto e ciò sia dimostrabile mediante documentazione scritta, a condizione che non siano state acquisite con un obbligo di riservatezza ancora vigente;
- che sono di pubblico dominio o divengono legittimamente accessibili al pubblico non per colpa del Centro e/o dello Sperimentatore;
- che sono legittimamente acquisite da terzi che abbiano il diritto legale di utilizzarle e divulgarle.

Art. 11 - RISOLUZIONE

11.1. Il presente Contratto può essere risolto da LB in qualsiasi momento con o senza causa mediante comunicazione scritta da darsi all'Ente con un preavviso di venti (20) giorni o, in caso di conclusione dello Studio, con effetto immediato. Non appena possibile dopo il ricevimento di tale comunicazione, il Centro dovrà sospendere tutte le attività.

11.2. Il presente Contratto può anche essere risolto da una delle Parti mediante comunicazione scritta con effetto immediato se si dimostra con ragionevole prova che l'altra Parte abbia violato un suo obbligo essenziale riveniente dal presente accordo e non vi abbia posto rimedio entro venti (20) giorni dalla comunicazione con cui sia richiesto tale rimedio.

11.3. LB si riserva inoltre il diritto, dopo essersi accordata con lo Sponsor, di recedere dal presente Contratto con effetto immediato mediante comunicazione scritta all'Ente, qualora nessun Soggetto sia stato reclutato dopo 6 mesi dalla data di consegna del Farmaco Sperimentale.

Art. 12 - OSSERVANZA

L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano, e assicurano che gli individui coinvolti nella Sperimentazione aderiscano e conformino il proprio comportamento ai principi stabiliti nel Codice Etico di LB pubblicato sul sito internet della società (www.lbresearch.it) e nel Codice di Condotta dello Sponsor pubblicato sul sito www.alfawassermann.it.

Le Parti convengono che il mancato rispetto di quanto sopra è considerato inadempienza grave che autorizzerà la LB a risolvere il presente Contratto con effetto immediato, ai sensi dell'art. 1456 c.c.

Art. 13 - RELAZIONI TRA LE PARTI

Le Parti riconoscono che il presente Contratto non pregiudica la loro reciproca indipendenza e riconoscono che la conduzione delle attività previste dal presente Contratto non comporterà un rapporto di lavoro subordinato tra LB e il personale dell'Ente coinvolto in tali stesse attività.

Art. 14 - CONTROVERSIE

14.1. In caso di controversia tra le Parti in relazione alla sottoscrizione, all'interpretazione, all'esecuzione e/o alla risoluzione del presente Contratto, le Parti tenteranno di risolverla di comune accordo.

14.2. Le controversie non risolubili mediante bonario componimento saranno devolute alla competenza del Foro di Bologna.

14.3 Le Parti convengono che qualsiasi controversia che dovesse sorgere in relazione alla sottoscrizione e all'interpretazione del presente Contratto non sospenderà l'esecuzione dei corrispondenti impegni fino alla risoluzione della controversia stessa.

Art. 15 - IMPOSTE DI BOLLO, IMPOSTE DI REGISTRO E ALTRI ONERI

Il presente Contratto sarà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di bollo sono a carico di LB, mentre quelle dell'eventuale registrazione sono a carico della Parte richiedente.

Art. 16 - MODIFICHE

Ogni modifica del presente Contratto dovrà essere formalizzata per iscritto e firmata dai rappresentanti delle Parti.

Letto, confermato e sottoscritto.

Per LB Research

Luogo e data: Cantù, _____

Firma: _____

Presidente, Flavio Lietti

Per l'Ente

Luogo e data: _____ , _____

Firma: _____

Direttore Generale, _____

e, per consenso:

Luogo e data: _____ , _____

Firma: _____

Sperimentatore, _____