

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 Via 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

L'Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari (qui di seguito per brevità denominata "Azienda") Codice Fiscale e Partita I.V.A. N. 02261430926, con sede legale in Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca, 1 nella persona del Commissario Straordinario Dr.ssa Savina Ortu

PREMESSO CHE

la Società ha richiesto in data 30 giugno 2014 al Comitato Etico dell'Azienda, di condurre la sperimentazione clinica non interventistica (osservazionale), di seguito denominata "studio", relativa al prodotto Betaferon (interferone beta 1b, di seguito anche indicato come "farmaco" oggetto della osservazione, secondo il protocollo di studio: "BETA EVAL Global - The new BETACONNECT® auto-injector: Adherence and EVALuation of MS patients treated with Betaferon®" IMPACT n.17591, di seguito denominato "protocollo", presso il Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi ASL 8 Cagliari denominato "Centro Sperimentale o Centro", proponendo quale responsabile il Prof.ssa Maria Giovanna Marrosu

- Il Comitato Etico di questo Ente ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 25 febbraio 2015.
- Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso il proprio parere favorevole allo svolgimento dello studio nella seduta del 25 giugno 2014
- L'Azienda 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 nel Centro.
- L'Azienda nella persona dello sperimentatore 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.

Contratto standard studi PMS – versione BSP 2 tip 1 – 19.12.2008

Studio BETA EVAL n. 17591 Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi versione n 03 – 22 aprile 2015

modificato

1 / 13

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 036 DEL 29 MAG. 2015IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Dott.ssa Antonella Carreras IL DIRETTORE SANITARIO Dott. Pier Paolo PasiIL COMMISSARIO STRAORDINARIO Dott.ssa Savina Ortu

Il presente allegato è composto da n° 10 fogli di n° 12 pagine

1/12

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 all'Azienda 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 DELLO SPERIMENTATORE/AZIENDA

- 3.1 Lo Sperimentatore si impegna a condurre lo studio in accordo al protocollo, a prescrivere il prodotto Betaferon (interferone beta 1b 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 l'Azienda verrà condotto sotto la responsabilità e la supervisione dello Sperimentatore Principale Prof.ssa Maria Giovanna Marrosu Responsabile del Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi Cagliari
- 3.3 L'Azienda assicura che la conduzione dello studio presso il Centro sperimentale non avrà inizio fintanto che non siano state ottenute tutte le autorizzazioni di legge necessarie e sarà ritenuto responsabile della loro completa osservanza. L'Azienda assisterà Bayer nella predisposizione della documentazione necessaria allo studio e inoltrerà a 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, L'Azienda 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, etc...) sarà inserita, a cura dello Sperimentatore Principale, nell'Investigator's Site File dello studio.
- 3.7 La documentazione relativa allo studio dovrà essere conservata separatamente in un luogo e secondo le modalità adeguati e il Centro dovrà tracciare il luogo dove tale documentazione viene conservata per assicurare la pronta disponibilità alle richieste di accesso da parte del Monitor, degli auditor o delle autorità. Lo sperimentatore dovrà comunicare a Bayer l'eventuale decisione di conservare la documentazione relativa allo studio al di fuori della propria struttura.
- 3.8 Lo sperimentatore si impegna a completare il follow up di ogni paziente entro 24 settimane dall'arruolamento, come previsto dal protocollo, 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 L'Azienda e lo sperimentatore accettano che un incaricato di Bayer visiti periodicamente il Centro in qualità di Monitor, per seguire l'andamento dello studio. Lo sperimentatore 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 L'Azienda nella persona dello sperimentatore effettuerà lo studio su soggetti che rispondono ai criteri di inclusione del protocollo.
- 3.11 Oltre a quanto disposto in articolo 13, l'Azienda e per essa lo sperimentatore farà sottoscrivere e datare a tutti i soggetti partecipanti allo studio un 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. Lo sperimentatore 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, lo sperimentatore 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 Lo sperimentatore conserverà tutta la documentazione prevista dalle Linee Guida ICH e dalla normativa italiana sulla sperimentazione per 15 anni dalla conclusione dello studio o comunque sino alla comunicazione di Bayer che ne autorizzi la distruzione. Tutti gli altri documenti inerenti lo studio saranno invece restituiti a Bayer al termine della stessa.
- 3.14 Nel caso in cui lo Sperimentatore Principale sia un componente del Comitato Etico o di un altro ente simile che decida in merito allo Studio, il Centro dovrà documentare per iscritto a Bayer che lo Sperimentatore Principale non ha esercitato il proprio diritto di voto riguardo lo Studio.

ART. 4 - OBBLIGHI DI BAYER

- 4.1 Per quanto di sua competenza, Bayer si impegna a condurre lo studio in accordo al protocollo, nel pieno rispetto degli standard professionali di pratica medica, della normativa vigente e delle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci adottate dall'AIFA con determinazione 20 marzo 2008.
- 4.2 Bayer si impegna a fornire al Centro, le CRFs e altro materiale sperimentale secondo le modalità previste nel protocollo.
- 4.3 Bayer si impegna ad ottenere tutte le approvazioni richieste da autorità regolatorie e dal Comitato Etico per la conduzione dello Studio e a fornire tutte le necessarie comunicazioni alle suddette autorità e al Comitato Etico, salvo che ciò sia di responsabilità del Centro secondo l'articolo 3 del presente contratto.
- 4.4 Il Referente di Bayer per lo studio è la Dr.a Simona Gatti
- 4.5 Bayer si impegna a rendere pubblici i risultati dello studio in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.

ART. 5 - CENTRI COINVOLTI E TERMINI DI ARRUOLAMENTO

- 5.1 lo studio *multinazionale, multicentrico*, prevede l'arruolamento competitivo di pazienti con Sclerosi Multipla Recidivante Remittente o Sindrome Clinicamente Isolata
In Italia si prevede il coinvolgimento di 17 centri per un minimo di cinque pazienti per Centro.

ART. 6 - CORRISPETTIVO

- 6.1 Bayer verserà al Centro, dietro presentazione di regolare fattura, la somma di Euro 1000,00 (mille,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:

Contratto standard studi PMS – versione BSP 2 tip 1 – 19.12.2008
Studio BETAVAL - BF 1401/ Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi versione n 03 – 22 aprile 2015
modificato ©



500,00 euro in corrispondenza della visita basale

500,00 euro in corrispondenza della visita finale

Per quei pazienti per i quali non è stato completato il follow up verrà corrisposto l'importo relativo alla sola visita basale.

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 Sperimentale 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 cinque pazienti previsti, resta inteso che Bayer riconoscerà per questi altri lo stesso corrispettivo di cui all'art. 6.1.

6.4 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 inoltrate con regolarità (su base annuale) e

intestate a:
BAYER S.p.A.
Div.PH/Medical Department
V.le Certosa, 130
20156 Milano
(att.ne Sig.ra Emilia Fania)
Part. I.V.A. : 05849130157

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

Il pagamento sarà effettuato a 30giorni dal ricevimento delle pre-fatture a cui seguiranno dopo il bonifico le regolari fatture da parte degli uffici di Bayer di Barcellona mediante bonifico bancario sul conto corrente:

Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria – Viale Bonaria - Cagliari Codice

IBAN :IT29G0101504800000070188775

BIC SARDIT31 Codice SWIFT: BPMOIT22XXX

La richiesta di fatturazione andrà inoltrata alla Drssa Ledda tramite email all'indirizzo di posta elettronica: uscontrattisperimentazioni@asl8cagliari.it

- 6.7 Bayer avrà il diritto in qualunque momento di richiedere all'Azienda, 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 l'Azienda 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. L'Azienda 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 18 mesi da tale data.

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 Lo sperimentatore 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/Azienda può utilizzare i risultati dello studio solo per finalità di ricerca scientifica, non-commerciale, o per scopi di insegnamento interni.
- 8.5 Lo Sperimentatore/Azienda 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 dell'Azienda; tuttavia, a Bayer sarà permesso accedervi secondo quanto stabilito nel presente contratto e quanto stabilito nelle autorizzazioni rilasciate dai partecipanti allo studio.
- 8.7 Come indicato nel modulo del consenso informato, Bayer e le società affiliate del Gruppo Bayer, e/o terzi da esse incaricate, potranno utilizzare, riprodurre e

- trasmettere immagini radiologiche/diagnostiche rese anonime, per una qualsiasi finalità e in qualsivoglia forma o mezzo, elettronico o meccanico, incluse fotocopie, registrazioni di qualsiasi genere e forma (ad esempio su CD-ROM), banche dati e internet. A tal fine, l'Ente e/o lo Sperimentatore Principale riconoscono a Bayer il diritto incondizionato di accedere a tali immagini, garantendo che le stesse verranno ottenute con il consenso del paziente e che non conterranno informazioni che rendano il paziente identificabile.
- 8.8 L'Azienda/Sperimentatore Principale potranno utilizzare i Risultati ottenuti presso l'Azienda 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.
- 8.9 L'Azienda e lo 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/Azienda 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/Azienda 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 L' Azienda e lo Sperimentatore Principale dovranno inserire in ogni pubblicazione la frase che i Risultati sono stati ottenuti con la collaborazione di Bayer; essi dovranno anche adeguatamente rendere noto le loro partecipazioni allo studio.
- 9.6 Gli obblighi disciplinati nel presente articolo perdureranno anche per i 10 anni successivi la conclusione o la risoluzione del presente contratto.
- 9.7 Bayer potrà pubblicare in internet le informazioni relative allo studio e ai suoi Risultati, ad esempio sul sito www.ClinicalTrials.gov o altri siti di registrazione istituzionale e su siti internet di società del Gruppo Bayer.
- 9.8 Il nome di Bayer non potrà essere utilizzato in alcun materiale pubblicitario o di qualsivoglia genere senza la previa autorizzazione scritta di Bayer.

ART. 10 - GARANZIE/ RESPONSABILITA'

- 10.1 l'Azienda e per essa lo sperimentatore 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 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 dello Sperimentatore;
 - erano note in precedenza allo Sperimentatore come evidenziato da documenti scritti;
 - vengano rivelate allo 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 lo 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

Contratto standard studi PMS – versione BSP 2 tip 1 – 19.12.2008
Studio BETAVAL - BF 1401/ Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi versione n 03 – 22 aprile 2015
modificato ©

collaboratori necessari per l'esecuzione del presente contratto, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. In particolare, Bayer potrà comunicare i dati personali dello Sperimentatore Principale e dei collaboratori di quest'ultimo alle proprie società controllanti, controllate e collegate, alle autorità regolatorie e ad eventuali terzi esclusivamente per finalità connesse allo svolgimento dello studio. Il trasferimento dei dati potrà avvenire, oltre che nell'Unione Europea, verso Paesi terzi ed in particolare verso gli Stati Uniti d'America.

- 13.2 Il Centro e Bayer tratteranno i dati personali dei soggetti partecipanti allo studio in qualità di autonomi Titolari, ai sensi e per gli effetti del 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 Il Centro nominerà lo Sperimentatore Responsabile del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. 196/2003, il quale provvederà a nominare eventuali propri collaboratori Incaricati del trattamento.
- 13.4 L'informativa ai soggetti partecipanti allo studio conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.
- 13.5 Nel trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti allo studio, le parti si danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal D. Lgs. 196/2003 e dal *Disciplinare tecnico in Allegato B* e si impegnano ad attenersi alla normativa vigente ed alle Linee-Guida del Garante privacy per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24 luglio 2008.

ART. 14 - RISOLUZIONE E RECESSO

- 14.1 Ciascuna delle parti potrà risolvere il presente contratto, anche prima della scadenza, previa comunicazione scritta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, con un preavviso di almeno 30 giorni, qualora l'altra parte non adempia agli obblighi previsti dal presente contratto. La parte inadempiente potrà offrire di porre rimedio all'inadempimento entro 15 giorni dalla data della comunicazione. Decorso inutilmente detto termine, il contratto si intenderà risolto.
- 14.2 La Società si riserva altresì la facoltà di chiudere il Centro Sperimentale e quindi risolvere il contratto, qualora non fosse arruolato alcun paziente entro la data di fine arruolamento prevista dal protocollo. Inoltre, l'eventuale raggiungimento della casistica complessiva prevista per lo studio comporterà l'interruzione anticipata dell'arruolamento da parte del Centro Sperimentale, 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

Contratto standard studi PMS – versione BSP 2 tip 1 – 19.12.2008
Studio BETAVAL - BF 1401/ Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi versione n 03 – 22 aprile 2015
modificato ©

9 / 12



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, l'Azienda e/olo 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 Sperimentale 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 SEGNALAZIONE EVENTI AVVERSI (AEs)

- 15.1 Tutti gli eventi avversi che dovessero verificarsi nel corso dello studio dovranno essere segnalati analogamente a quanto previsto dalle norme in vigore per le segnalazioni spontanee (post-marketing).
- 15.2 Per ciò che concerne la segnalazione degli Eventi Avversi (AE), Eventi Avversi Seri (SAE), gravidanze, casi di uso improprio, abuso, 'off-label', mancanza di effetto terapeutico, sovradosaggio (accidentale ed intenzionale), errore medico, dipendenza da farmaco, sindrome da astinenza o esposizione professionale al farmaco, incidenti, quasi incidenti, reclami di tipo tecnico (PTC), lo Sperimentatore dovrà riportarli nella EDC e segnalarli al Servizio di Farmacovigilanza con le modalità e le tempistiche richieste dal protocollo di studio, parte integrante del presente Accordo.
Nel caso in cui il sistema EDC dovesse temporaneamente non funzionare, il Centro deve utilizzare i moduli cartacei ed inviarli via fax o mediante posta elettronica (e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com o fax N° 02.3978.4486) secondo le scadenze previste.
- 15.3 Il Centro si impegna inoltre a rispondere a tutte le richieste d'informazioni aggiuntive e chiarimenti ricevute da Bayer.
- 15.5 Il Centro si impegna altresì ad informare prontamente Bayer di qualsiasi nuova informazione o dato raccolto in riferimento al farmaco oggetto della osservazione.

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 lo sperimentatore 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 Sperimentale, 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. Lo sperimentatore 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 sperimentale 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 Lo sperimentatore 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 all'Azienda eallo 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 L'Azienda 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 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.
- 19.4 Le modifiche e le integrazioni al presente contratto non avranno validità se non in forma scritta e se non sottoscritti da entrambe le parti.
- 19.5 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 Cagliari.

data _____

Azienda U.S.L. N.8
Dssa Savina Ortu
Comissario Straordinario

M. Marrosu

Prof.ssa Maria Giovanna Marrosu
Sperimentatore

data _____

Franco Pampanara
BAYER S.p.A
Dr Franco Pampanara
Direttore Medico

Contratto standard studi PMS – versione BSP 2 tip 1 – 19.12.2008
Studio BETA-EVAL - BF 1401/ Centro Sclerosi Multipla – Ospedale Binaghi versione n 03 – 22 aprile 2013
modificato ©

12 / 12

