
Deliberazione del Direttore Generale N. 189 del 09/09/2020

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: Studio clinico: “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy”
LPS15201 – Provvedimenti.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 10/09/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITÀ

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI
Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Annecciarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: Studio clinico: “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy” LPS15201 – Provvedimenti.

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l’adozione del presente provvedimento, ai sensi dell’art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l’insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell’art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso

- **che** la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania”, pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il “Comitato Etico Campania Nord” quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le Aziende Sanitarie Locali di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale “San Giuseppe Moscati” di Avellino, “Gaetano Rummo” di Benevento e “Sant’Anna e San Sebastiano” di Caserta;

Preso atto

- **che** con deliberazioni n.478 del 11 luglio 2014, n.632 del 10 ottobre 2014 e n.670 del 14 agosto 2017, tutte dell’A.O.R.N. “San Giuseppe Moscati” di Avellino, è stato istituito e rinnovato il “Comitato Etico Campania Nord”, con sede presso la stessa A.O.R.N. “San Giuseppe Moscati” di Avellino;
- **che** questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

- la richiesta del Promotore – Sanofi s.p.a. – Unità di Ricerca clinica – Viale L. Bodio 37/b – 20158 Milano, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, acquisita al protocollo di quest’Azienda con segnatura n. 0033753/E del 19.12.2019, per l’effettuazione dello Studio clinico dal titolo “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the

Deliberazione del Direttore Generale

Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy" LPS15201, che individua il Prof. Paolo Calabò - Direttore Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria - quale Sperimentatore;

Acquisiti

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella Seduta del 15.06.2020 - Registro CECN/1252, rimesso a quest’Azienda a mezzo mail dall’USC di Avellino in data 16.06.2020, relativo al protocollo di Studio in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal Prof. Calabò in data 10.08.2020, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto di Prestazione di Servizi per la Conduzione di Sperimentazione Clinica, pervenuto dal Promotore dello studio e acquisito con Prot. n. 22665/E del 23.07.2020, già firmato dallo Sperimentatore locale in data 10.08.2020;

Preso atto

- che per lo studio de quo e per le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest’Azienda, la quale, al termine dello Studio, ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;

Considerato

- che il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull’argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell’Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

- di dover provvedere ad autorizzare il Prof. Paolo Calabò - Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria, ad effettuare lo studio clinico dal titolo “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy” LPS15201;

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

Attestata

la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il Prof. Paolo Calabrò - Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria - ad effettuare lo studioclinico dal titolo "A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy" LPS15201;
2. di approvare il Contratto di conduzione della sperimentazione clinica, già sottoscritto dallo Sperimentatore locale;
3. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l’Azienda Ospedaliera Sant’Anna e San Sebastiano, al termine del quale l’Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, stante il rallentamento delle procedure autorizzative imputabile alla situazione emergenziale determinata dal SARS CoV-2.

Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta

Dr. Tommaso Sgueglia

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Gaetano Gubitosa

nominato con D.P.G.R.C. n. 76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta –Dr. Tommaso Sgueglia;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Annecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l’effetto, di:

- 1 di autorizzare il Prof. Paolo Calabò - Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria, ad effettuare lo Studio clinico dal titolo “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy” LPS15201;
- 2 di approvare il Contratto di conduzione della sperimentazione clinica, già sottoscritto dallo sperimentatore locale;
6. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l’Azienda Ospedaliera Sant’Anna e San Sebastiano, al termine del quale l’Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
- 3 di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
- 4 di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, stante il rallentamento delle procedure autorizzative imputabile alla situazione emergenziale determinata dal SARS CoV-2.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT’ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Azienda Ospedaliera "San Giuseppe Moscati" di Avellino
 Contrada Amoretta – Città Ospedaliera - Pal. Uffici
 83100 Avellino

c.c.: **Prof. Paolo Calabò**
 UOC Cardiologia Clinica e Direzione
 Universitaria e UTC
 AORN Sant'Anna e San Sebastiano
 Via F. Palasciano
 81100 Caserta

Direzione Generale
 Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San
 Sebastiano di Caserta
 Via F. Palasciano
 81100 Caserta

Milano, 03 Dicembre 2019

Oggetto: Lettera di trasmissione della richiesta di approvazione alla conduzione della sperimentazione clinica di fase 3 in Italia

Titolo dello studio in italiano:	Sperimentazione clinica multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, con controllo attivo volta a valutare l'efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di Zenon (combinazione a dose fissa di ezetimibe/rosuvastatina) in pazienti con ipercolesterolemia primaria non adeguatamente controllata durante la terapia con statine
Titolo dello studio in inglese:	A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy
Numero EudraCT:	2016-004556-30
Codice del protocollo:	LPS15021
Promotore:	Sanofi S.p.A.
Richiedente:	Sanofi Group
Centro Coordinatore:	Dott. Piermarco Piatti IRCCS Ospedale San Raffaele Unità di Cardio-Metabolismo e Trials Clinici U.O. Medicina Generale, Indirizzo Diabetologico ed Endocrino-Metabolico Via Olgettina, 60 20132 Milano

Spett.le Comitato Etico,

con la presente la Società Sanofi S.p.A., per conto dello Sponsor Internazionale Sanofi Group chiede:

- **il Parere del Comitato Etico per l'approvazione a condurre lo studio LPS15021/Zenon** presso la UOC di Cardiologia Clinica e Direzione Universitaria e UTC dell' AORN Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta, diretta dal Prof. Paolo Calabò, sotto la sua responsabilità scientifica.

Sanofi S.p.A. - Direzione e coordinamento Sanofi (Francia)

Direzione/Uffici/Sede legale: Viale Luigi Bodio 37/b – 20158 Milano – Tel. +39 02.39.39.1 – Fax +39 02.39.39.42.00 - www.sanofi.it - sanofi@pec.it
 Cap.Soc. € 202.279.195,04 i.v. – R.E.A. Milano 264689 – Reg. Imprese Milano/C.F./P.IVA 00832400154

In ottemperanza a quanto disposto dall'art. 12 della legge 8 novembre 2012 n. 189 la richiesta di autorizzazione viene inviata all'Agenzia Italiana del Farmaco e per informazione alle Regioni Sedi della sperimentazione stessa. Inoltre, in ottemperanza al DL n. 211/2003 e al DM 21/12/2007, la domanda di parere viene inviata contemporaneamente al Comitato Etico competente per il centro coordinatore ed ai Comitati Etici degli altri centri partecipanti alla sperimentazione.

CARATTERISTICHE DELLO STUDIO

Internazionale, multicentrico, di fase 3, randomizzato per gruppi paralleli, in doppio cieco, con doppio trattamento fittizio, verso controllo attivo in pazienti con ipercolesterolemia primaria e a rischio alto (HR) o a rischio molto alto (VHR) per malattia cardiovascolare (CVD) e che non sono adeguatamente controllati con una dose giornaliera stabile da 10 mg o 20 mg di rosuvastatina o di una statina equipotente, senza alcuna altra terapia ipolipemizzante (LMT).

FARMACI IN STUDIO

Durante il periodo di run-in di stabilizzazione della terapia in aperto per un periodo di 6 settimane:

Rosuvastatina 10 mg (Crestor® compresse da 10 mg) nel gruppo HR

OPPURE

Rosuvastatina 20 mg (Crestor® compresse da 20 mg) nel gruppo VHR

Durante il periodo di trattamento in doppio cieco di 6 settimane:

i pazienti HR saranno randomizzati in 2 bracci e i pazienti VHR in 3 bracci:

- Nel gruppo HR il paziente assumerà 1 capsula + 1 compressa al giorno:
 - Braccio rosuvastatina 20 mg: capsula attiva di rosuvastatina + compressa di placebo FDC 10/10.
 - Braccio FDC 10/10: capsula di placebo di rosuvastatina + compressa attiva FDC 10/10.
- Nel gruppo VHR, il paziente assumerà 1 capsula + 2 compresse al giorno:
 - Braccio rosuvastatina 40 mg: capsula attiva di rosuvastatina + compressa di placebo FDC 10/20 + compressa di placebo FDC 10/40.
 - Braccio FDC 10/20: capsula di placebo di rosuvastatina + compressa attiva FDC 10/20 + compressa di placebo FDC 10/40.
 - Braccio FDC 10/40: capsula di placebo di rosuvastatina + compressa di placebo FDC 10/20 + compressa attiva FDC 10/40.

OBIETTIVI

L'obiettivo primario è dimostrare la superiorità della combinazione a dose fissa (FDC) ezetimibe 10mg/rosuvastatina 10mg (E10/R10) nei confronti di rosuvastatina 20mg (R20) in monoterapia, nella riduzione del colesterolo di lipoproteine a bassa densità (LDL-C) dopo 6 settimane in pazienti con ipercolesterolemia primaria non adeguatamente controllata durante la terapia con statine che presentano rischio cardiovascolare elevato.

Gli **obiettivi secondari** principali sono:

- Confrontare la FDC E10/R10 e E10/R20 rispettivamente con i trattamenti preliminari (Rosuvastina 10 mg e Rosuvastatina 20 mg - Crestor ®), in termini di riduzione di LDL-C.
- Valutare la percentuale di pazienti che raggiungono il loro obiettivo di LDL-C.
- Valutare l'effetto di tutte le FDC su altri parametri lipidici.
- Valutare la sicurezza di tutte le FDC.

N° PAZIENTI RICHIESTI

Parteciperanno a questo studio un totale di 1316 pazienti. Presso il centro è previsto l'arruolamento di circa 5 pazienti valutabili, soddisfacenti i criteri di selezione previsti dal protocollo.

A livello globale saranno randomizzati 395 pazienti e si prevede che debbano essere screenati 1316 pazienti per raggiungere 395 pazienti randomizzati.

DURATA DELLO STUDIO A LIVELLO INTERNAZIONALE

- Data di inizio arruolamento: Ottobre 2018
- Data prevista di fine arruolamento: Novembre 2020
- Data prevista di fine studio: Gennaio 2021

Si precisa che lo studio è già in corso in Repubblica Ceca, Messico, Polonia, Russia, Slovacchia, Ucraina.

Al piano di studio iniziale sono state aggiunte due nuove nazioni, Bulgaria e Italia. Il protocollo sarà aggiornato relativamente all'aggiunta dei paesi coinvolti con un futuro emendamento.

ASSICURAZIONE

Polizza Responsabilità Civile Sperimentazione Clinica in Italia n CT09/2019-20 stipulata dallo Sponsor con la Compagnia Assicurativa Carraig Insurance DAC, conforme ai requisiti minimi del DM 14 luglio 2009.

ASPETTI ETICI

Per la partecipazione allo studio dovrà essere richiesto ad ogni paziente un consenso informato scritto secondo quanto raccomandato dagli accordi di Helsinki e successivi emendamenti, dalle Norme di Buona Pratica Clinica e dalla legislazione vigente.

VISITE ED ESAMI STRUMENTALI PREVISTI DAL PROTOCOLLO

Per il dettaglio degli esami e delle procedure da effettuarsi durante le visite fare riferimento alla *flow chart* allegata alla sinossi dello studio.

CORRISPETTIVO

Per lo svolgimento della sperimentazione, per ogni paziente valutabile, incluso e trattato secondo il protocollo, Sanofi S.p.A. si impegna a versare all'Amministrazione dell'Ente, un compenso variabile in funzione del periodo di permanenza del paziente nello studio e i cui dettagli sono riportati nella bozza di accordo tra le parti allegata alla presente domanda di approvazione.

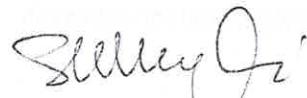
Si fa presente che nell'ambito della presente sperimentazione è previsto il coinvolgimento di laboratori centralizzati senza previsione di oneri a carico della struttura sanitaria.

Sanofi S.p.A. fornirà in più, a titolo gratuito, tutta la documentazione, i materiali ed i farmaci necessari per la conduzione della sperimentazione.

Per l'elenco della documentazione allegata alla presente domanda di approvazione, fare riferimento alla sezione documentale di OsSC.

Ci confermiamo a disposizione per fornire eventuali altri documenti e/o informazioni che potessero essere utili per la valutazione della sperimentazione.

In attesa di una risposta scritta in proposito, porgiamo cordiali saluti.



Dott.ssa Silvia Michelagnoli
Clinical Study Unit Cluster Head
Sanofi S.p.A.

CONTATTI

Documentazione regolatoria/contratto: Dr.ssa Eleonora Maestri
Tel: 02 39394867; Fax: 02 3939 4177; email: eleonora.maestri@sanofi.com

Conduzione studio: Dr.ssa Stefania Genuardi
Tel: 02.3939 4734; Fax: 02.3939.4177; email: stefania.genuardi@sanofi.com

C = IT

**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 DELLA Sperimentazione

A.1 Versione CTA valutata

1.2

A.1.1 Note

A.1.2 Numero EudraCT

2016-004556-30

A.2 Titolo completo della sperimentazione

Sperimentazione clinica multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, con controllo attivo volta a valutare l'efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di Zenon (combinazione a dose fissa di ezetimibe/rosuvastatina) in pazienti con ipercolesterolemia primaria non adeguatamente controllata durante la terapia con statine

A.3 Codice del protocollo

LPS15021

A.3.1 Versione del protocollo

1

A.3.2 Data del protocollo

20/05/2019

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

B.1 Denominazione del CE

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD CE150128

B.2 Nome del Presidente

NICOLA

B.2.1 Cognome del Presidente

CANTORE

B.3 Indirizzo del CE

AZIENDA OSPEDALIERA S. GIUSEPPE MOSCATI DI AVELLINO- C/DA AMORETTA CITTÀ OSPEDALIERA - PAL.UFFICI

B.4 Numero di telefono

0825203025

B.5 Numero di fax

0825203083

B.6 E-mail

comitatoeticoav@gmail.com

C. IDENTIFICAZIONE DELLO Sperimentatore COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO Sperimentatore PRINCIPALE)

C.1 Nome

Paolo

C.2 Cognome

Calabria²

C.3 Centro clinico

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA 150907

C.4 Indirizzo del centro clinico

Via F. Palasciano snc

C.5 Reparto

UOC Cardiologia Clinica e Direzione Universitaria e UTC

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta

03/12/2019

D.2 Modulo di domanda (Appendice 5)

D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domanda

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere

E.1.1 Numero di registro

1252

Si

No

E.1.2 Data della seduta

15/06/2020

NA

Si

No

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

No

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

Si

No

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

E.5.1 specificare

E.6 Sperimentazione da condurre presso

Si

No

E.6.1 Stessa struttura

Si

No

E.6.2 Altra struttura

E.7 Numero di pazienti previsto nel centro

NA

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

F.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero)

Richiesta e recepita dal CE Campania Nord Informativa Versione 1.1 Locale del 03/06/2020 centro 380.002 Study ICF V2 del 27/05/2019

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCÀ DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' DI UN'OPZIONE)	
G.1 Protocollo	<input type="checkbox"/>
G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="checkbox"/>
G.3 Aspetti etici	<input type="checkbox"/>
G.4 Dati clinici	<input type="checkbox"/>
G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	<input type="checkbox"/>
G.6 Polizza assicurativa	<input type="checkbox"/>
G.7 Fattibilità locale	<input type="checkbox"/>
G.8 Altro	<input type="checkbox"/>
G.8.1 Specificare	
H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCÀ 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**

15/06/2020

I.2 Numero del registro dei pareri del CE

1252

I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche

Vincenzo Rocco - Clinico

Americo Zotti - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Franco Mascia - Clinico

Bruno D'Agostino - Farmacologo

Antonio Gasparo - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Mario Domenico Rossi - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti

Nicola Cantore - Clinico

Fiore Carpenito - Medico di medicina generale territoriale

Vincenzo Luciani - Medico di medicina generale territoriale

Maria Caterina Turco - Biostatistico

Anna Dello Stritto - Farmacista del servizio sanitario regionale

Domenico Tartaglia - Farmacista del servizio sanitario regionale

Luciana Giannelli - Farmacista del servizio sanitario regionale

Vincenzo Castaldo - Direttore sanitario o suo sostituto permanente

Giorgio Silvestri - Esperto in materia giuridica e assicurativa

Gianluca Marino - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

NICOLA ACONE - Clinico

Nicola Guarente - Clinico

Raffaele Marfella - Clinico

Elziario Varricchio - Pediatra

null

null

Domenico Del Forno - Esperto in bioetica

Federica Addabbo - Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata

I.5 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio

dr.ssa Carmen Sementa - dr. Claudio Napoli

I.6 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)**I.7 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)****L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO****L.1.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere****L.1.2 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. _____**

24

L.1.3 su n. _____

26

L.1.4 Nome

NICOLA

L.1.5 Cognome

CANTORE

L.1.6 Data

17/06/2020

L.2.1 Firma**L.2.2 Allega file**Si No

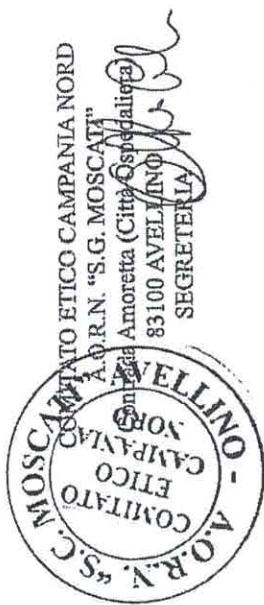
DOCUMENTAZIONE	
Documentazione	
Nome File:	COMPONENTI SEDUTA 15-6-2020 signed.pdf

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 15/06/2020

NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O.R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCIA	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO CASERTA
DR. ELIZARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA IN DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA S.M. DI AVELLINO
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA S.M. DI AVELLINO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	GIA' RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DAI DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELLA O.U. FEDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' KRONOSAN SRL
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE, TECNICHE DIAGNOSTICHE E ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FIORE CARPENTO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	TERAPEUTICHE, INVASIVE E SEMINVASIVE MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. LUCIANI VINCENZO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	PRESENTE	FARMACISTA	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. ROSARIO LANZETTA)
DR.SSA CARMEN SEMBENTA			DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERNIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CE
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERNIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. CARMINE MARIANO	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	COMMISSARIO STRAORDINARIO A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DR. VINCENZO CASTALDO	PRESENTE	DIRETTORE GENERALE	DELEGATO DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. RENATO FIZZUTI)
PROF. CLAUDIO NAPOLI	PRESENTE	DIRETTORE GENERALE	DELEGATO DIRETTORE GENERALE ASL CASERTA (DR. FERDINANDO RUSSO)
DR. AMERICO ZOTTI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERNIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL BN



DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE AZIENDALE E RICHIESTA DI PARERE PER Sperimentazione clinica di tipo commerciale

MODULISTICA A CURA DELLO Sperimentatore Responsabile E DEL DIRETTORE DELLA UO COINVOLTA

- **Per ulteriori informazioni consultare:
il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA
la segreteria del Comitato Etico**

AIFA:

- <http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio
Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio
Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza
Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

I sottoscritti

➤ Prof. Paolo Calabò _____
in qualità di **Medico Responsabile dello Studio**

dipendente presso la UOC di __Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria e UTIC _____
Presidio Ospedaliero __"Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta _____
Dipartimento __Cardio - Vascolare _____
tel _0823 232395 _____ fax _____ e-mail __paolo.calabro@unicampania.it _____
cell 3284346963 _____

CHIEDE/CHIEDONO

il parere del Comitato Etico e l'autorizzazione del Direttore Generale all'esecuzione del seguente studio sperimentale clinico:

Codice Studio _____ LPS15021 - ZENON _____

Codice EUDRACT 2016-004556-30

Titolo dello Studio: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a New Formulation of Zenon (Ezetimibe/Rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy

Tipologia dello Studio:

FASE I

FASE II

FASE III

FASE IV

ACCESSO ALLARGATO

DISPOSITIVI MEDICI

ALTRO _____
(Specificare tipologia)

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

PROMOTORE/SPONSOR (se presente):

Ditta/Ente: Sanofi-Aventis Groupe

Referente Aziendale del Promotore a cui indirizzare tutte le comunicazioni:

Dott. _____ Manuela Borroni _____

Indirizzo _____ Viale L. Bodio 37/B 20122 Milano _____

Tel _____ Fax _____ 02.3939.4177 _____ E-mail _____ manuela.borroni@sanofi.com _____

Cell _____ +393421206430 _____

C.R.O. (Clinical Research Organization) (se presente):

Ditta _____

Referente Aziendale del Promotore a cui indirizzare tutte le comunicazioni:

Dott. _____

Indirizzo _____

Tel _____ Fax _____ E-mail _____

Cell _____

STUDIO MULTICENTRICO

SI X NO

Se SI: CENTRO COORDINATORE :

Dr. Piermarco PIATTI - Unità Operativa: Div di Medicina a Indirizzo Diabetologico ed Endocrinologico Metabolico Dip Medicina Interna e Specialistica Unità Cardio- Metabolismo e Trials Clinici

Azienda: IRCSS Osp San Raffaele Via Olgettina, 60 - 20132 Milan Italy

tel _____ +390226432819 _____ fax _____ e-mail _____ piatti.piermarco@hsr.it

L'esecuzione dello studio prevede l'utilizzo o la trasmissione di **dati personali**

allo Sponsor/Promotore

SI X NO

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	3030 €
N° pazienti previsti nel centro	5

Altre strutture/UO coinvolte nell'esecuzione dello studio

Elencare, le strutture/UO eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio
Es. UO cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, UO radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc.

Struttura/UO coinvolta	Attività svolta
1 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

Studio in regime:

- Ambulatoriale Sì X NO
- di Ricovero Sì NO

Prestazioni studio specifiche:

- **Laboratorio Analisi** Sì NO X
- A) esami previsti in termini quantitativi e temporali e concordati per il processo diagnostico e terapeutico standard della patologia in esame Sì NO
- B) Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? Sì NO

Se sì, elencarle di seguito:

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

(In QUESTO CASO allegare parere favorevole del Direttore della UO Laboratorio Analisi /Microbiologia)

- **Strutture radiologiche** Sì NO X
- A) esami previsti in termini quantitativi e temporali e concordati per il processo diagnostico e terapeutico standard della patologia in esame Sì NO
- B) Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? Sì NO

Se sì, elencarle di seguito:

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

(In QUESTO CASO allegare parere favorevole del Direttore della UO Radiologia)

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

➤ **Altro:** _____

Sì NO

A) esami previsti in termini quantitativi e temporali e concordati per il processo diagnostico e terapeutico standard della patologia in esame

Sì NO

B) Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)?

Sì NO

Se sì, elencarle di seguito:

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

(In QUESTO CASO allegare parere favorevole del Direttore del Dipartimento/UO coinvolto)

Coinvolgimento della UO di Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia?

Sì NO X

Se Sì, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barcare tutte le voci pertinenti*):

- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
 - ricostituzione prima dell'uso;
 - operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione;
 - operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC;
- controllo, gestione, distribuzione, recupero dei farmaci e dei dispositivi medici specialistici;
- la randomizzazione.

In caso di allestimento dei farmaci presso i laboratori di Farmacia, il personale della UO Farmacia, responsabile del procedimento, va indicato di seguito:

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia?

Sì NO

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (*se applicabile*)

Preso visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

Materiali/attrezzi/servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzi necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro?

Sì NO X

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

N.B.: Resta inteso che gli oneri connessi alla fornitura di tali materiali/attrezzi/servizi sono da intendersi a totale carico del Promotore.

Copertura assicurativa

In base a quanto previsto dal D.M. 14/7/2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" pubblicato sulla G.U. n. 213 del 14/9/2009 è stata stipulata una polizza Assicurativa¹?

Sì NO

Se la risposta è affermativa

La copertura assicurativa è garantita da ____ Carraig Insurance Dac _____

Polizza n. ____ CT10/2020-2021 ____ valida dal ____ 01/05/2020 ____ al ____ 30/04/2021 ____

Se la risposta è negativa indicarne le ragioni : _____

In questo caso la copertura assicurativa, redatta in base alla precitata normativa, è stata richiesta alla Direzione Generale
(in caso affermativo allegare documentazione specifica)

Sì NO

Indagine clinica con dispositivi medici:

Sì NO X

la ricerca clinica è svolta con il dispositivo recante la marcatura CE, non modificato in alcuna parte e sperimentato nella stessa indicazione d'uso presa in considerazione nelle procedure di valutazione di conformità seguite ai fini dell'apposizione di tale marcatura

Sì NO

Il dispositivo medico è a carico dell'Azienda

Sì NO

➤ Se Sì

Il dispositivo medico in oggetto è utilizzato nella corrente pratica clinica

Sì NO

La struttura è già in possesso del quantitativo sufficiente

Sì NO

E' necessario procedere all'acquisto del dispositivo

Sì NO

La sperimentazione inciderà sulla quantità routinaria usata nella UO

Sì NO

Indicare il costo presumibile di ogni dispositivo e la quantità necessaria

¹ Art. 1 Il promotore della sperimentazione clinica deve presentare al comitato etico un certificato assicurativo, redatto in lingua italiana e sottoscritto dalla compagnia assicuratrice, in applicazione del vigente contratto assicurativo, che faccia esplicito riferimento allo studio interventistico proposto, con la descrizione degli elementi essenziali, previsti dal presente decreto. Il comitato etico, nel rilasciare il proprio parere, tiene conto del certificato assicurativo presentato dal promotore della sperimentazione clinica che viene redatto conformemente ai requisiti di cui al presente decreto

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO)
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA (specificare il/i nominativo/i del personale interessato)	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (specificare)	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO (specificare)	
TOTALE	100%

**Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura
dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore della UO**

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore della UO coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- La sperimentazione inizierà solamente dopo l'autorizzazione con determina del Direttore Generale e terminerà il _____ (Eventuali modifiche al periodo della sperimentazione verranno immediatamente comunicate).
- Non sono previsti oneri a carico del paziente arruolato nello studio
- Nessuno dei ricercatori coinvolti a vario titolo nella ricerca ha interessi diversi da quelli di tipo scientifico con lo sponsor della ricerca.
- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso la UO;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- la UO presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, **almeno annualmente**, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti (Decreto Legislativo n. 200 del 6/11/2007 art. 18 – 19 – 20):
 - a conservare, sotto la diretta responsabilità e per un periodo di tempo di almeno 7 anni, copia dei documenti originali utilizzati per le registrazioni dei dati e trasmessi allo sponsor; a non fornire in nessun caso allo sponsor o a qualsiasi richiedente copia delle documentazioni cliniche;
 - a conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per almeno 7 anni dal completamento della medesima (debbono conservarli per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra il promotore e lo sperimentatore). Qualsiasi trasferimento di proprietà dei dati o dei documenti deve essere documentato. Il nuovo proprietario

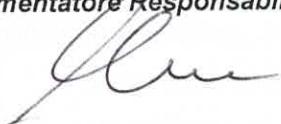
Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

assume la responsabilità della conservazione e dell'archivio dei dati. Qualsiasi modifica dei dati deve essere rintracciabile.

- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la convenzione economica sarà stipulata tra e (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto **dopo** aver ricevuto:
 - formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico
 - l'autorizzazione, con determina, della Direzione Generale.

Data, 10/08/2020

Firma dello Sperimentatore Responsabile



Firma del Direttore della UO



AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITÀ VANVITELLI
Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e
Direzione Universitaria
Direttore: Prof. Paolo CALABRO'

Comitato Etico

AORN Sant'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 Caserta

Milano, 17 luglio 2020

Oggetto: Invio Convenzione (n. CLIN 33/2020) – Sperimentazione clinica dal titolo “A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy” LPS15021 ZENON – PI: Prof. Paolo Calabro

Gentilissimi,

Con la presente provvedo a trasmettere in allegato 3 (tre) esemplari bollati della Convenzione di studio in oggetto, debitamente sottoscritti dal nostro rappresentante legale.

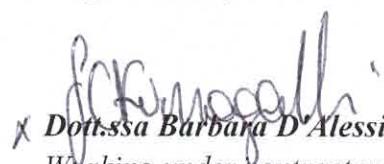
Si ricorda che tutti i fogli della Convenzione devono essere **siglati in basso a sinistra** e la pagina delle firme deve essere datata e firmata per esteso.

Vogliate cortesemente restituirci un originale della Convenzione debitamente siglato e firmato, inviandolo all'attenzione della **Dr.ssa Barbara D'Alessio** presso:

Sanofi s.p.a. – Unità di Ricerca clinica – Viale L. Bodio 37/b – 20158 Milano

La pregherei inoltre di volermi anticipare via fax (02 39394177) o via e-mail (**barbara.dalessio-ext@sanofi.com**) una copia firmata della stessa.

Ringraziando per la collaborazione, colgo l'occasione per porgere cordiali saluti.


Dott.ssa Barbara D'Alessio

Working under contract with Sanofi
Clinical Study Unit
Start-up Unit
Sanofi S.p.A.
Viale Bodio 37/b, 20158 Milano
Tel (+39) 02 39394688
Fax (+39) 02 39394177
Barbara.DAlessio-Ext@sanofi.com



**CONTRATTO DI PRESTAZIONE DI SERVIZI
PER LA CONDUZIONE DI Sperimentazione Clinica**

TRA

SANOFI S.p.A., con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 00832400154, rappresentata dal procuratore Dott.ssa Silvia Michelagnoli

(di seguito "Promotore")

E

Azienda Ospedaliero di Rilievo Nazionale "Sant'Anna e San Sebastiano", con sede legale in via Ferdinando Palasciano, 81100 Caserta Codice Fiscale e Partita IVA n. 2201130610 rappresentata dal Direttore Generale Dott. Gaetano Gubitosa

(Il Promotore e l'Azienda, di seguito congiuntamente le "Parti")

Premesso che:

- il Promotore, per conto dello sponsor internazionale Sanofi Group, (con sede in Francia), promuove ed organizza sul territorio italiano uno studio clinico multicentrico di Fase III.
 - dal titolo: "A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a new formulation of Zenon (ezetimibe/rosuvastatin Fixed Dose Combination) in Patients With Primary Hypercholesterolemia, Not Adequately Controlled on Statin Therapy."
 - con il farmaco ezetimibe/rosuvastatina (di seguito il "Farmaco Sperimentale")
 - Codice EudraCT n. 2016-004556-30
 - Protocollo di studio n. LPS15021 (il "Protocollo")

di seguito la "Sperimentazione", approvata dal Comitato Etico Ospedale San Raffaele del centro coordinatore con rilascio del Parere Unico motivato favorevole in data 15 gennaio 2020

- in data 15/06/2020, il Comitato Etico Campania Nord (di seguito il "Comitato Etico") competente per l'Azienda ha approvato l'esecuzione della Sperimentazione presso la UOC Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria e UTC dell'AORN "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta (di seguito il "Centro Sperimentale"), sotto la responsabilità dello Sperimentatore, Prof. Paolo Calabro
- la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa.

Tutto ciò premesso quale parte integrante e sostanziale del presente Contratto, le

A.O.R.N.

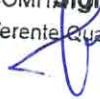
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO

CASERTA

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia

Sigla Azienda



Sigla Promotore



"Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia"

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia

Parti convengono e stipulano quanto segue

ARTICOLO 1. OGGETTO

1.1 Il Promotore affida all'Azienda, che lo accetta, l'incarico di effettuare la Sperimentazione, con organizzazione dei mezzi e delle risorse qualificate necessari e con la massima diligenza, presso il Centro Sperimentale, diretto dal Prof. Paolo Calabò sotto la responsabilità scientifica dello stesso (di seguito lo **"Sperimentatore"**), nel rispetto delle norme di legge e regolamenti in materia, del Protocollo e delle presenti disposizioni contrattuali.

La Sperimentazione prevede l'arruolamento, da parte dello Sperimentatore, di circa 5 pazienti, entro novembre 2020 (data stimata), e un numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, di n. 495 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica al Comitato Etico dell'ampliamento della casistica. Resta inteso che tale ampliamento, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto; le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato con il Promotore o dopo il termine dell'arruolamento comunicato dal Promotore.

Il Promotore ha nominato, quale responsabile scientifico incaricato della gestione della Sperimentazione per conto del Promotore stesso, la Dr.ssa Elena Pesenti (*Clinical Study Unit Head*).

1.2 Il Promotore fornirà a propria cura e spese, e nelle quantità appropriate, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/2003 e succ. modd.) il Farmaco Sperimentale, nonché comunque tutti i farmaci (IMP e PeIMP) se previsti dal Protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007 (ovvero ezetimibe/rosuvastatina e il suo placebo, rosuvastatina) di seguito, complessivamente i **"Prodotti Sperimentali"**. Resta inteso che la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e lo Sperimentatore stesso, faranno uso dei Prodotti Sperimentali solo ed esclusivamente per effettuare la Sperimentazione oggetto del presente Contratto e per nessuna altra finalità.

La Farmacia Ospedaliera dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei Prodotti Sperimentali adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

Le quantità di Prodotti Sperimentali scaduti o non più utilizzabili durante la Sperimentazione saranno restituite al Promotore.

Sperimentazione, o non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirate dal Promotore (o suo incaricato) a spese dello stesso.

1.3 Il Promotore fornirà altresì gratuitamente al Centro Sperimentale tutta la documentazione e materiali richiesti dal Protocollo, necessari per la corretta conduzione della Sperimentazione.

ARTICOLO 2. OBBLIGAZIONI DELL'AZIENDA E DELLO SPERIMENTATORE

2.1 L'Azienda si impegna a far osservare le obbligazioni assunte con il presente Contratto allo Sperimentatore, al proprio personale e ad ogni altro soggetto eventualmente coinvolto nella Sperimentazione. La Sperimentazione dovrà essere condotta in aderenza al Protocollo approvato nel rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, delle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, D.Lgs. 211/2003, D.Lgs. 200/2007, DM 21/12/2007), delle norme in materia di protezione di dati personali (Regolamento UE 2016/679 - General Data Protection Regulation – GDPR) e infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

2.2 Lo Sperimentatore dovrà condurre la Sperimentazione in conformità al Protocollo ed alle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, D.Lgs. 211/2003, D.Lgs. 200/2007, DM 21/12/2007) e non attuare alcuna deviazione dal Protocollo, né modifica dello stesso.

Le Parti espressamente convengono che emendamenti sostanziali al Protocollo dovranno essere implementati dallo Sperimentatore immediatamente dopo l'autorizzazione dell'autorità competente e l'approvazione del Comitato Etico.

Tuttavia, urgenti misure di sicurezza per salvaguardare i pazienti da un rischio immediato saranno attuate dallo Sperimentatore anche prima della valutazione della autorità competente e/o del Comitato Etico, fermo restando l'obbligo di completare prima possibile le procedure previste dalla normativa in vigore.

Qualora l'emendamento, approvato dal Comitato Etico, modificasse le presenti disposizioni contrattuali, le Parti si impegnano a sottoscrivere al più presto un atto di modifica (o atto integrativo) al presente Contratto.

2.3 Lo Sperimentatore potrà avvalersi, per le attività relative alla Sperimentazione, dei collaboratori che riterrà idonei (di seguito denominati "Collaboratori"), preventivamente approvati dall'Azienda.

Resta inteso che lo Sperimentatore ed i suoi Collaboratori svolgeranno l'attività prevista dal presente Contratto in piena autonomia ed indipendenza dal Promotore e, comunque, nel rispetto di quanto sopra e di seguito stabilito.

2.4 Lo Sperimentatore non può essere sostituito senza la previa approvazione scritta del Promotore e del Comitato Etico. Nel caso in cui lo Sperimentatore non possa per qualsiasi motivo adempire alle obbligazioni previste dal Protocollo e dal presente Contratto, l'Azienda e lo Sperimentatore stesso s'impegnano a cooperare con il Promotore, in buona fede e rapidamente, per trovare un sostituto Sperimentatore.

Qualora non fosse identificato un sostituto accettabile, la Sperimentazione presso il Centro Sperimentale dovrà essere interrotta ed il presente Contratto sarà risolto ai sensi dell'Articolo 10.4 (iv).

Se viene identificato un sostituto Sperimentatore, approvato dal Promotore e dal Comitato Etico, il sostituto Sperimentatore dovrà firmare il Protocollo e impegnarsi in forma

scritta con il Promotore ad osservare tutte le obbligazioni inerenti alla sua qualifica di Sperimentatore; successivamente tutti i riferimenti allo Sperimentatore contenuti anche nel presente Contratto s'intenderanno trasferiti automaticamente al sostituto Sperimentatore.

2.5 L'Azienda, nel rispetto di quanto previsto agli artt. 4.9.7 e 5.15 del DM 15/07/1997, è tenuta a garantire e ad agevolare l'ingresso dei delegati del Promotore, incaricati del monitoraggio e/o audit della Sperimentazione, affinché gli stessi possano effettuare presso il Centro Sperimentale i necessari controlli di qualità, aver accesso diretto e prendere visione della documentazione relativa alla Sperimentazione. Tali visite saranno programmate con adeguato preavviso.

L'Azienda avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità regolatoria comunichi all'Azienda un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e l'Azienda autorizzerà il Promotore a parteciparvi e invierà prontamente al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risulta di dell'ispezione/audit.

2.6 Il Promotore dichiara di avere adottato ed efficacemente attuato, ai sensi del D.Lgs. 231/2001, il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il Codice Etico e le Linee Guida in materia di Anti-Corruzione. Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

Le Parti prendono atto che, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione del presente Contratto, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

L'Azienda dichiara e garantisce che (a) rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione e (b) non ha fatto e non farà offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità", né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo (ivi compresi i pubblici ufficiali) per indurli e/o influenzarli impropriamente e/o come ricompensa indebita per compiere, omettere, ritardare atti e/o decisioni aventi come obiettivo e/o effetto di assicurare un indebito vantaggio al Promotore ed ai suoi interessi aziendali.

ARTICOLO 3. CORRISPETTIVO

3.1 Il Promotore corrisponderà all'Azienda a copertura totale dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà compilata la relativa eCRF ("electronic Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore della Sperimentazione, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in Euro, IVA esclusa):

Visite	Importo
Visita 1 - visita di screening	730,00

 Sigla Azienda

Pag. 4 / 10

 SANT'ANNA CASERNA
COMITATO ETICO CAMPAGNA
Quarantato di Tommaso
Sigla Promotore
SM



Visita 2 - run-in (settimana -6)	520,00
Visita 3 - run-in (settimana -1)	400,00
Visita 4 - visita di randomizzazione	530,00
Visita 5 - visita di fine trattamento (settimana 6)	500,00
Visita 6 – visita di fine studio (settimana 8)	350,00
Totale	3.030,00

Le visite indicate in tabella comprendono i prelievi per l'invio ai laboratori centralizzati dei campioni, secondo quanto previsto nel Protocollo.

Si fa presente che per le comunicazioni con il laboratorio centralizzato, saranno utilizzati dei numeri verdi; non sono quindi previsti oneri a carico dell'Azienda.

Sarà altresì rimborsato dal Promotore all'Azienda il costo dell'esame previsto dal Protocollo e da eseguirsi localmente come di seguito indicato:

- Euro 70,00 (settanta/00) + IVA per ciascun ECG semplice a 12 derivazioni, refertazione inclusa, previsto per ciascun paziente alla visita di screening.

Inoltre, il Promotore corrisponderà all'Azienda:

- un importo *una tantum* forfettario pari a Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA per lo svolgimento delle **Attività di Gestione** dei Prodotti Sperimentali da parte della Farmacia Ospedaliera. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo dovuto per le attività svolte.

Al fine di garantire un'idonea gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione, sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le **Attività di pre-screening** debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:

- a) analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;
- b) compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati, (**minimo 10**), dove siano indicate anche le motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti; tale listato, sarà a disposizione della verifica del Monitor ai fini della fatturazione da parte dell'Azienda dell'importo dovuto per tale attività.

A fronte dello svolgimento delle attività di pre-screening come sopra descritto, il Promotore erogherà alla Azienda l'importo forfettario e onnicomprensivo pari ad Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

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

A.O.R.N.

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO

Sigla Azienda

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia

SANT'ANNA ETICO
CAMPANIA NORD
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia

3.2 L'Azienda concorda che gli importi di cui sopra remunerano e compensano l'Azienda di tutte le attività, oneri fissi, nonché compensi al personale coinvolto nella conduzione della Sperimentazione e gli esami clinici necessari previsti dal Protocollo, e che sono pertanto omnicomprensivi di qualsiasi somma dovuta a qualunque titolo all'Azienda per la Sperimentazione condotta presso il Centro Sperimentale. L'Azienda dichiara fin da ora che con la riscossione di quanto previsto ai punti che precedono, avrà null'altro da pretendere nei confronti del Promotore per lo svolgimento della Sperimentazione ed in riferimento ai risultati della stessa.

3.3 Il contributo totale previsto sarà erogato solo per il numero di pazienti richiesto dal Promotore ai sensi dell'Art.1.1, che avranno effettuato tutte le visite ed esami previsti dal Protocollo. Nel caso il paziente non sia completato o per i motivi di cui all'Art. 10, il presente Contratto fosse terminato anticipatamente, sarà erogato un contributo parziale, corrispondente alle attività svolte secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra.

Nel caso sia arruolato un numero di pazienti superiore a quello previsto nell'Art.1.1, sarà riconosciuto il compenso solo se l'incremento del numero di pazienti arruolati sarà stato previamente autorizzato per iscritto dal Promotore.

Nessun compenso sarà erogato a fronte di attività svolte in violazione del Protocollo (eccetto che gli errori siano oltre il ragionevole controllo dello Sperimentatore) o per attività non svolte per mancata presentazione del paziente alla visita di controllo.

3.4 I compensi dovuti in base al numero di pazienti arruolati e alle attività svolte, secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra, saranno conteggiati da parte del Promotore alla fine di ogni anno e comunicati all'Azienda entro i primi 2 mesi dell'anno successivo, al fine dell'emissione della relativa fattura.

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario, a 30 (trenta) giorni data ricevimento fattura ai seguenti riferimenti bancari:

Beneficiario: Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" – Via Ferdinando Palasciano snc – 81100 - Caserta
Banca: UNICREDIT SPA
IBAN: IT17B0200814903000400006504

ARTICOLO 4 RIL UNIONI DEGLI SPERIMENTATORI ("Investigators Meetings")

ARTICOLO 4. RIUNIONI DEGLI ESPERIMENTATORI
L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, prende atto che potrà essere necessaria la partecipazione dello Sperimentatore e/o dei suoi Collaboratori a riunioni organizzate dal Promotore per verificare lo svolgimento della Sperimentazione o per risolvere eventuali problemi insorti nel corso della stessa. Rimane ben inteso che le spese di viaggio e soggiorno saranno a carico del Promotore.

ARTICOLO 5. RESPONSABILITÀ E GARANZIE

ARTICOLO 6. REG. CRIMINALE
5.1 Il Promotore, l'Azienda, lo Sperimentatore ed i Collaboratori sono responsabili autonomamente per ogni eventuale inosservanza di disposizioni di legge imputabile a ciascuno di essi.

5.2 Ferma restando la responsabilità civile del Promotore nei confronti dei pazienti, come descritta nel successivo Art. 5.4, in nessun caso il Promotore potrà essere ritenuto

tra essere alternato
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA N.

responsabile in relazione a qualsiasi controversia, pretesa o richiesta di risarcimento danni derivanti da:

- (i) dichiarazioni o garanzie relative al Farmaco Sperimentale diverse da quelle contenute nell’Informativa per il paziente;
- (ii) attività di ricerca o sperimentazione non espressamente contemplate dal Protocollo.

5.3 Lo Sperimentatore e i Collaboratori, e per essi l’Azienda, s’impegnano nello svolgimento dell’attività di Sperimentazione a rispettare le disposizioni del Regolamento (UE) 2016/679 - General Data Protection Regulation – GDPR, nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell’ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Del. 52 del 24/07/2008).

Sono tenuti a dare ai pazienti potenzialmente arruolabili le più ampie informazioni sulla conduzione e finalità della Sperimentazione, a raccogliere il loro preventivo consenso informato scritto, riguardante sia l’arruolamento nella Sperimentazione, sia il trattamento dei loro dati personali e a trattare i loro dati nei modi e con le cautele previsti dalle norme di legge in vigore.

5.4 Ai sensi della normativa in materia, il Promotore dichiara che la Sperimentazione è coperta da polizza “Responsabilità Civile Terzi e Prodotti derivante da sperimentazioni cliniche in Italia”, stipulata con Carraig Insurance DAC Nell’ambito di questa polizza la Compagnia di Assicurazione si impegna a pagare per conto del Promotore le somme che il Promotore stesso e/o gli sperimentatori e gli ospedali, i dottori loro dipendenti, i medici indipendenti ed i dottori non strutturati, siano legalmente obbligati a pagare in relazione alla responsabilità civile a loro derivante per danni ai pazienti derivanti dalla Sperimentazione, con i seguenti massimali: Euro 1.550.000,00 per ciascun paziente e come richiesto dalla legge Euro 10.000.000,00 per Protocollo. Le richieste di risarcimento che superano il limite previsto sono a carico del Promotore.

La polizza non prevede l’applicazione di alcuna franchigia né l’annullamento anticipato a seguito di sinistro. La polizza copre i danni causati dalla Sperimentazione manifestatisi e denunciati entro dieci anni dalla data di conclusione della Sperimentazione.

ARTICOLO 6. PROPRIETÀ E DIRITTO DI SFRUTTAMENTO

6.1 L’Azienda, e per essa il Centro Sperimentale e lo Sperimentatore, espressamente convengono che il Farmaco Sperimentale, il Protocollo, il Dossier per lo Sperimentatore ed ogni altro elemento, dato clinico e informazione trasmessi dal Promotore per lo svolgimento della Sperimentazione, così come i risultati della stessa, sono, senza alcuna limitazione territoriale e temporale, di proprietà esclusiva del Promotore e del Gruppo Sanofi, e dovranno essere resi liberamente accessibili agli stessi.

6.2 Il Promotore potrà utilizzare e/o sfruttare liberamente i risultati della Sperimentazione senza che alcuna remunerazione sia dovuta all’Azienda o allo Sperimentatore, restando espressamente convenuto che la titolarità di tali diritti in capo al Promotore è legittima e trova il suo corrispettivo nei compensi pattuiti nel presente Contratto.

ARTICOLO 7. RISERVATEZZA

7.1 L’Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione (Protocollo, dossier del Farmaco Sperimentale, etc.), nonché i risultati stessi della Sperimentazione, di seguito le **“Informazioni Riservate”**, nel più stretto riserbo e non divulgherà tali Informazioni Riservate a terzi senza il consenso del Promotore.

A.O.R.N.

SANT’ANNA E SAN SEBASTIANO

Sigla Azienda

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Referente Qualificato d.: Tommaso Sgueglia

A.O.R.N.
SANT’ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Tommaso Sgueglia

Referente Qualificato d.: Tommaso Sgueglia

L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi Collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle Informazioni Riservate:

- ai componenti del Comitato Etico, essendo gli stessi sottoposti ai medesimi obblighi di confidenzialità;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le Informazioni Riservate debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda o il Centro Sperimentale o lo Sperimentatore ne diano tempestivamente comunicazione scritta al Promotore.

ARTICOLO 8. RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE E PUBBLICAZIONI

Il Promotore, garantisce la divulgazione dei dati, secondo quanto previsto dal DM 12 maggio 2006, DM 21 dicembre 2007 e successivi aggiornamenti.

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi. A tal fine, lo Sperimentatore sottoporrà al Promotore almeno 60 giorni in anticipo, ciò che intende presentare o pubblicare. Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per revisione e commenti. Inoltre, se richiesto dal Gruppo Sanofi, la diffusione o pubblicazione sarà ritardata per un tempo limitato non superiore a novanta (90) giorni, al fine di permettere al Gruppo Sanofi di depositare domanda di brevetto o di mettere in atto quanto necessario per assicurare e preservare i suoi diritti di proprietà intellettuale e industriale.

Lo Sperimentatore non utilizzerà il nome del Promotore e/o dei suoi dipendenti in materiali pubblicitari o promozionali o in pubblicazione senza il consenso preventivo scritto del Promotore. Il Promotore non utilizzerà il nome dell'Azienda e/o del Centro Sperimentale e/o dello Sperimentatore e/o dei Collaboratori in materiali pubblicitari o promozionali senza il loro consenso preventivo scritto.

Il Gruppo Sanofi ha il diritto di pubblicare in qualsiasi momento i risultati della Sperimentazione.

ARTICOLO 9. DURATA

Il presente Contratto avrà inizio dal giorno della sua sottoscrizione e, salvo anticipato scioglimento per mutuo consenso o risoluzione nei casi infra previsti, terminerà al momento della chiusura ufficiale del Centro Sperimentale e risoluzione delle *queries*.

ARTICOLO 10. RECESSO E RISOLUZIONE

10.1 Ciascuna delle Parti avrà la facoltà di recedere anticipatamente dal presente Contratto previa comunicazione scritta da trasmettere all'altra Parte, a mezzo raccomandata A.R. SANT'ANNA E SANSEPOLCRE GI SERTA COMITATO ETICO CAMPANIA II Referente Qualificato c. T. 84



almeno 30 giorni prima della data in cui il recesso diventa efficace.

10.2 Il Promotore avrà altresì la facoltà di recedere anticipatamente dal presente Contratto senza alcun preavviso qualora lo Sperimentatore non abbia arruolato almeno uno (1) paziente entro tre (3) mesi dall'apertura del Centro Sperimentale.

10.3 In caso di cessazione anticipata del Contratto dovuta all'esercizio di una Parte della facoltà di recesso, saranno fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.

10.4 Il Contratto si risolverà ipso iure con l'avverarsi di una delle seguenti condizioni:

- (i) qualora lo Sperimentatore, pur avendo ricevuto il Farmaco Sperimentale e tutti i mezzi e le informazioni necessari per condurre la Sperimentazione, non abbia arruolato alcun paziente prima del termine del periodo di arruolamento;
- (ii) qualora nel corso della Sperimentazione, emergano dati negativi sul rapporto benefici/rischi del Farmaco Sperimentale e/o, in generale sulla sicurezza e benessere dei pazienti arruolati;
- (iii) qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione della Sperimentazione;
- (iv) qualora non sia possibile, per qualsiasi motivo, sostituire lo Sperimentatore, ai sensi dell'Art.2.4 e/o lo Sperimentatore (iniziale o sostitutivo) non rispetti gli obblighi fondamentali, quali (a titolo esemplificativo) il Protocollo, le linee guida ICH di buona pratica clinica, la normativa Europea ed Italiana in materia di sperimentazione clinica e di tutela dei dati personali.

Il Promotore comunicherà per iscritto all'Azienda e al Comitato Etico il verificarsi di una delle suddette condizioni risolutive e quindi la cessazione contestuale del Contratto.

10.5 Ciascuna Parte potrà inoltre risolvere immediatamente, con comunicazione per mezzo di raccomandata A.R. e senza ulteriore preavviso, il presente Contratto qualora l'altra Parte sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non abbia rimediato all'inadempimento nel termine di 30 giorni dal ricevimento della relativa diffida a adempire, trasmessa dalla Parte non inadempiente per mezzo di raccomandata A.R..

10.6 In ogni caso di cessazione anticipata del Contratto (eccetto nei casi di cui ai punti 10.2 e 10.4(i) sopra):

- il Promotore corrisponderà all'Azienda la quota parte del corrispettivo dovuta alla data di cessazione, in base al numero dei pazienti inclusi e valutabili per i quali sia stata completata la registrazione dei dati nella eCRF e allo schema di pagamento di cui all'Art. 3.1;
- lo Sperimentatore dovrà garantire l'adeguata assistenza medica ai pazienti tuttora arruolati nella Sperimentazione e il completamento o la sospensione del trattamento con il Farmaco Sperimentale secondo quanto previsto dal Protocollo;
- lo Sperimentatore dovrà completare la registrazione delle e-CRF fino alla data di cessazione anticipata.

ARTICOLO 11. VARIE

Permanenza dell'efficacia delle disposizioni contrattuali - Le Parti si danno

A.O.R.N.

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
Sigla Azienda
SOCIETÀ

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Il Referente Qualificato cr. Tommaso Sgueglia

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
Sigla Promotore
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualificato cr. Tommaso Sgueglia

reciprocamente atto che al termine naturale o anticipato del presente Contratto, rimarranno pur sempre pienamente validi ed efficaci gli impegni assunti negli articoli riguardanti "Responsabilità e Garanzie", "Riservatezza", "Risultati della Sperimentazione e Pubblicazioni".

Modifiche - Qualsiasi modifica al presente Contratto dovrà essere concordata per atto scritto e firmato dalle Parti.

Divieto di Cessione e Subappalto - L'Azienda non può trasferire a terzi diritti ed obbligazioni derivanti dal presente Contratto senza previo consenso del Promotore. Il Promotore può cedere e/o trasferire i diritti di cui al presente Contratto ad un suo successore o ad una società appartenente allo stesso gruppo, a condizioni che il cessionario accetti tutte le condizioni ed obbligazioni del presente Contratto.

Registrazione - Il presente Contratto, stipulato sotto forma di scrittura privata non autenticata, è soggetto alla registrazione in caso d'uso, con applicazione dell'imposta di registro in misura fissa, ai sensi dell'Art. 40 del DPR 26.04.86 n. 131, poiché regola prestazioni soggette all'imposta sul valore aggiunto. Le spese di bollo sono a carico del Promotore. Le spese di registrazione in caso d'uso sono a carico della Parte che avrà interesse a richiederla.

ARTICOLO 12. LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

Il presente Contratto è sottoposto alla legge italiana. Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le Parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente Contratto che le Parti non fossero in grado di risolvere in modo amichevole, sarà attribuita alla competenza esclusiva del Foro di Napoli

Letto, accettato e sottoscritto, in tre esemplari originali, due per l'Azienda e uno per il Promotore.

Per il Promotore - SANOFI S.p.A.

Il Procuratore

Dr.ssa Silvia Michelagnoli

Data: 11/07/22 Firma: Silley J

Per l'Azienda - AORN Sant'Anna e San Sebastiano

Il Direttore Generale

Dott. Gaetano Gubitosa

Data: 11/07/2020 Firma: Gubitosa

Lo Sperimentatore
Prof. Paolo Calabro

Data: 10/08/2020 Firma: Calabro

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASAERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA FORO
Il Referente: Tommaso Sgueglia
Sigla Azienda