

DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N° 99 DEL 23 settembre 2019

Oggetto: Studio clinico: "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo – (studio ROAD)" – Codice protocollo: REDIV/002/17 – provvedimenti

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

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 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 AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. "S.G. Moscati" di Avellino, "G. Rummo" di Benevento e "S. Anna e S. 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. S.G. Moscati di Avellino, è stato istituito e rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "S.G. Moscati" di Avellino;

Precisato

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 della C.R.O. – LB Research srl, – per conto promotore dello studio – Alfasigma S.p.A. –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo – (studio ROAD)" – Codice protocollo: REDIV/002/17, nella quale viene individuato quale sperimentatore il dott. Rosario Cuomo, Direttore della Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal dott. Rosario Cuomo, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per questa 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 nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;

Acquisito

- con nota email dell'U.S.C. di Avellino, datata 12.07.2019, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato nella seduta del 10.07.2019 sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la sottoscrizione della convenzione trasmessa dal promotore dello studio e firmata dallo sperimentatore locale in data 23.09.2019;

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 lo svolgimento dello studio clinico dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo – (studio ROAD)" – Codice protocollo: REDIV/002/17;

Attestata

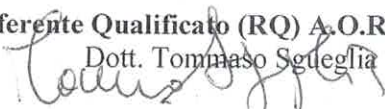
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il dott. Rosario Cuomo, Direttore della Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva, ad effettuare lo studio clinico dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo – (studio ROAD)" – Codice protocollo: REDIV/002/17;
2. di approvare la convenzione relativa allo studio in oggetto, già sottoscritta 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 nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e della Progettualità Europea ed all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
5. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

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

Dott. Tommaso Sgilegia





Contratto per la conduzione di Sperimentazione Clinica

Tra

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

e

Azienda Ospedaliera di Caserta Sant'Anna e San Sebastiano, con sede legale in Via F. Palasciano 81100 Caserta, codice fiscale 02201130610 e partita IVA 02201130610, in persona del legale rappresentante Avv. Carmine Mariano, Commissario Straordinario (di seguito denominata "Ente" e, unitamente a LB, la "Parte" o le "Parti").

PREMESSO

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

proprio nome e per proprio conto il presente Contratto di Sperimentazione Clinica (il "Contratto");

- che in data 13/11/2017 LB ha presentato una richiesta di Parere Unico al Comitato Etico del Centro Coordinatore ai sensi del Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 ("D. Lgs. 211/2003 ") e del Decreto Ministeriale 21/12/2007 ("D.M. 2007"), ottenendo parere favorevole il 12/12/2017;
- che LB ha contemporaneamente richiesto all'AIFA (Autorità competente ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lettera t) l'autorizzazione a condurre la Sperimentazione ai sensi del D. Lgs. 211/2003, del Decreto Legislativo n. 200 del 6 novembre 2007 e della Legge n. 189 del 8 novembre 2012;
- che AIFA ha autorizzato la Sperimentazione il 22/02/2018.
- che il Prof. Rosario Cuomo (di seguito denominato "Sperimentatore") afferente all' UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell'Ente (di seguito denominato "Centro") ha dato la propria disponibilità a condurre la Sperimentazione;
- che il Comitato Etico dell'Ente durante la riunione del 10/07/2019 ha espresso parere favorevole alla Sperimentazione;
- che il Commissario Straordinario dell'Ente autorizzerà la Sperimentazione dopo la firma del presente atto;
- che l'Ente ha interesse a collaborare con LB e lo Sponsor e a condurre la Sperimentazione, poiché la Sperimentazione ha un significativo valore scientifico e non è in conflitto con le finalità e le funzioni del Servizio Sanitario Nazionale Italiano ("Servizio Sanitario Nazionale", in breve il "SSN");
- che "Clinical Monitor" indica qualsiasi persona di LB o dello Sponsor responsabile del monitoraggio, della raccolta dati, del coordinamento e della comunicazione con le Parti;
- lo Sperimentatore, assicura di conservare i documenti essenziali della Sperimentazione e i dati originali ("source data") anche dopo la conclusione della Sperimentazione, ai sensi delle disposizioni legislative e regolamentari applicabili.

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

Art. 1 – PREMESSE

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – OGGETTO

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

La Sperimentazione sarà condotta presso il Centro su circa 8 soggetti (i "Soggetti") o su un numero inferiore di Soggetti debitamente arruolati prima della notifica di LB attestante il termine del periodo di arruolamento. Lo Sperimentatore si impegna a condurre la Sperimentazione sui Soggetti già arruolati entro la data di tale notifica, i quali avranno prestato il loro consenso informato per partecipare alla Sperimentazione firmando il Modulo di Consenso Informato, nella versione approvata dal Comitato Etico. Si noti che, nel contesto di questa Sperimentazione, il reclutamento dei pazienti si basa su un arruolamento competitivo e pertanto verrà interrotto non appena sarà raggiunto il numero totale di Soggetti previsto dal Protocollo, indipendentemente dal numero di Soggetti reclutati da ciascun centro.

L'Ente, che agisce in qualità di Titolare autonomo del trattamento dei Dati ed LB, che agisce in qualità di responsabile del trattamento dei dati in seguito a nomina dello Sponsor, convengono che la raccolta, il trattamento e la comunicazione dei dati personali, tra cui informazioni sanitarie e mediche dei pazienti e i dati personali degli Sperimentatori e del personale della Sperimentazione (ad es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'ospedale, curriculum vitae), saranno trattati nel rispetto di quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 sulla protezione dei dati personali e s.m.i (di seguito anche "GDPR") e dal regolamento del Garante per la Protezione dei Dati Personali del 24 luglio 2008 "*Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali*" (Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 190 del 14 agosto 2008), e successive modifiche. Il trattamento sarà effettuato dalle entrambe le parti tramite incaricati del Trattamento dei Dati, che agiscono in base alla necessità di sapere e che sono soggetti all'obbligo di segretezza dei dati trattati.

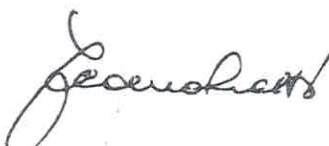
Pagina 3 di 15

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

Art. 3 – RESPONSABILITÀ

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

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





conservati per un periodo più lungo se previsto dalle normative applicabili o se richiesto dallo Sponsor. La lista di identificazione dei Soggetti dovrà essere conservato per almeno 15 anni dopo il completamento (o la sospensione) della Sperimentazione o per il tempo richiesto dalle leggi applicabili qualunque sia il periodo più lungo. In ogni caso, lo Sperimentatore deve assicurarsi che la documentazione dello studio non venga distrutta senza l'approvazione scritta dello Sponsor.

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

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

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

Art. 4 – PROPRIETÀ DEI RISULTATI

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

L'Ente e lo Sperimentatore convengono che tutti i dati, i documenti e/o i rapporti comunque generati durante il presente Contratto, ottenuti nel corso o derivanti dalla Sperimentazione e tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti sviluppati nell'ambito del presente Contratto, relativi, derivanti o altrimenti connessi alla Sperimentazione, siano essi brevettabili o meno, come pure il diritto di utilizzo, per qualsiasi scopo, di tutti i dati, documenti o i rapporti generati e di tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti sviluppati nell'ambito del presente Contratto relativi, derivanti o altrimenti connessi alla Sperimentazione saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor. L'Ente e lo Sperimentatore convengono inoltre di cedere allo Sponsor l'intero diritto, titolo e interesse a livello

mondiale su tutte le invenzioni, le scoperte o i miglioramenti e di sottoscrivere tempestivamente, su richiesta e a spese dello Sponsor, i documenti necessari a presentare domande di brevetti e/o ad ottenere brevetti in nome dello Sponsor o della persona designata dallo Sponsor.

Art. 5 — DURATA

Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione di entrambe le Parti e rimarrà in vigore, a meno che non sia precedentemente risolto a norma degli Articoli 11 e 12, fino alla data di conclusione della Sperimentazione.

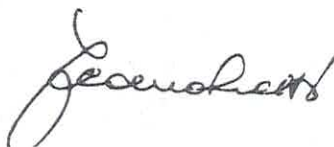
Art. 6 - FARMACO SPERIMENTALE E MATERIALE

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

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

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

6.4. Lo Sperimentatore sarà inoltre responsabile della tenuta della contabilità del Farmaco Sperimentale, ivi comprese le date e i quantitativi ricevuti, le date, le quantità e i Soggetti a cui è stato somministrato il Farmaco Sperimentale, le date e le quantità di Farmaco Sperimentale oggetto di smaltimento o perdita, nonché le date e le quantità di



Farmaco Sperimentale restituito. Alla conclusione della Sperimentazione o alla scadenza del presente Contratto, lo Sperimentatore rilascerà a LB una relazione scritta riportante la contabilità di cui sopra.

Art. 7 - CORRISPETTIVO

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

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

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

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

Time-point di studio	Visita	Compenso/visita
Visita di interruzione prematura/raggiungimento dell' <i>endpoint</i>	ET/EA	€ 700,00
Visita non programmata	U	€ 200,00

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



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

Indagine strumentale	Compenso/indagine
Tomografia assiale	€ 250,00
Ecografia	€ 150,00

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

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

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

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

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

Jeonohcho!

Il Referente Qualificato di Tommaso Sguercia



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

Art. 8 - PUBBLICAZIONE DEI DATI

Fermo restando che lo Sponsor pubblicherà i risultati ottenuti alla conclusione della Sperimentazione secondo la Circolare Ministeriale 02/09/2002 e il Decreto Ministeriale 12/05/2006, lo Sponsor riconosce il diritto del Centro e/o dello Sperimentatore di partecipare alla pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nella letteratura scientifica e/o di presentare i risultati in appositi convegni scientifici, subordinatamente alle disposizioni del presente articolo 8. In tal caso, il Centro/Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, tramite LB, ogni documento o presentazione redatta dal Centro e/o dallo Sperimentatore ai fini di riesame, commento e approvazione, la quale approvazione non dovrà essere irragionevolmente negata, almeno sessanta (60) giorni - o trenta (30) per abstract e poster - (di seguito denominato "Periodo di Riesame") prima di essere presentati per la pubblicazione o la presentazione. Il Centro/Sperimentatore si impegna a: (i) apportare qualsiasi modifica ritenuta necessaria dallo Sponsor, ove così richiesto dallo Sponsor, tramite LB, durante il Periodo di Riesame e (ii) se lo Sponsor, tramite LB, comunica al Centro e/o allo Sperimentatore che il risultato della Sperimentazione è brevettabile, a differire la pubblicazione proposta di ulteriori novanta (90) giorni da tale comunicazione, per consentire allo Sponsor di presentare una richiesta di brevetto. In questo caso, qualsiasi richiesta di pubblicazione o diffusione dei dati da parte del Centro e/o dello Sperimentatore non potrà essere effettuata fino all'esito della procedura brevettuale, in modo tale da consentire allo Sponsor di richiedere la tutela brevettuale, ma comunque entro il periodo utile per la tutela dei diritti di proprietà intellettuale e industriale dello Sponsor.

Art. 9 - RESPONSABILITÀ E COPERTURA ASSICURATIVA

9.1. Lo Sponsor, ai sensi di quanto disposto dal Decreto Legislativo 211/2003 e dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 (Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali), ha stipulato idonea

assicurazione a copertura della responsabilità civile verso i Soggetti, in caso di danni causati dal Farmaco Sperimentale somministrato in conformità al Protocollo, con la polizza n. 0630000382/1 sottoscritta con la compagnia QBE Insurance (Europa) Limited.

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

Art. 10 - SEGRETEZZA

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

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

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



Art. 11 – Tutela dei dati personali

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione l'(Ente) e il Promotore agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

LB agirà ai sensi dell'art. 28 del GDPR in qualità di Responsabile del trattamento dei dati personali di titolarità dello Sponsor.

Il Responsabile della Sperimentazione agirà quale persona autorizzata al trattamento da parte dell'(Ente).

Le Parti si impegnano a rispettare le Leggi in materia di protezione dei dati personali (come di seguito definite), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, anche particolari, alla designazione e formazione di persone autorizzate al trattamento dei dati personali, sotto l'autorità diretta del titolare o del responsabile, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni.

L'(Ente) garantisce, per sé e per il Responsabile della Sperimentazione, di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale, in campo medico e alla protezione dei dati personali dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni, inclusi, a titolo esemplificativo, il Regolamento (UE) 2016/679 sulla Protezione dei dati personali e di tutta la normativa applicabile, i provvedimenti, le linee guida e le autorizzazioni generali del Garante per la Protezione dei Dati Personali, in particolare, le Linee Guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali di cui alla Deliberazione n. 52 del 24.07.2008, nonché l'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici n. 8 del 12.12.2013 (collettivamente "Leggi Privacy").

Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica e organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche, e dalle relative linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.



Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del presente Contratto rispetti la normativa in materia di privacy e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.

L'(Ente) consentirà a LB e/o al Promotore di avere accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati personali.

L'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni soggetto circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio la Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening.

Prima dell'arruolamento del soggetto, il Responsabile della Sperimentazione, o un suo delegato autorizzato, deve ottenere per iscritto il consenso informato del paziente: 1) a partecipare alla Sperimentazione; 2) al trattamento dei dati personali e particolari; 3) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del soggetto, inclusi i dati relativi alla salute, ad LB e/o al Promotore (o alle società del gruppo), alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori dell'Unione Europea, in conformità a quanto disposto dal GDPR.

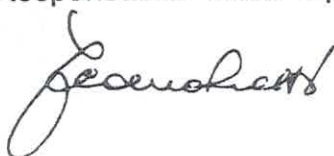
Il Promotore potrà trasmettere i dati ad altre affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'UE che non offrono lo stesso livello di tutela di protezione dei dati personali garantito nell'ambito dell'Unione Europea. In questo caso il Promotore/LB adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela di dati personali dei soggetti arruolati per la sperimentazione.

Le Parti riconoscono che agire in piena conformità alle Leggi Privacy è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

Art. 12 Dati personali delle Parti

Ciascuna Parte, debitamente informata circa quanto previsto dall'art. 13 del GDPR, autorizza espressamente l'inserimento dei propri dati personali nelle banche dati dell'altra Parte, ivi inclusi quelli relativi al Responsabile della Sperimentazione e agli altri

A.O.R.
SANT'ANNA E SANGEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Responsabile Qualificato dr. Tommaso Sgueglia





Sperimentatori coinvolti, alla descrizione casistica fornita dal Centro presso l'(Ente), consentendo all'altra Parte di trattare e comunicare i propri dati a terzi, qualora tale trattamento o comunicazione si renda necessaria per le seguenti finalità riferite alla Sperimentazione:

adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;

gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;

attività di ricerca e indagine;

finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, regolamenti o normative comunitarie, nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimamente preposte;

gestione del contenzioso;

finalità di statistiche;

servizi di controllo interno.

Le Parti dichiarano, quindi, espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 15 e ss del GDPR, in particolare il diritto di ottenere la conferma dell'esistenza o meno dei dati ed in tal caso l'accesso agli stessi e di verificarne l'esattezza, inoltre, di richiedere la rettifica dei dati, la cancellazione, la limitazione del trattamento, nonché di opporsi al trattamento in tutto o in parte per motivi legittimi, di revocare il proprio consenso, qualora previsto e di proporre un reclamo ad un'Autorità di Controllo.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del presente contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

Art. 13 - RISOLUZIONE

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

11.2. Il presente Contratto può anche essere risolto da una delle Parti mediante comunicazione scritta con effetto immediato se si dimostra con ragionevole prova che l'altra Parte abbia violato un suo obbligo essenziale riveniente dal presente accordo e non

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO EPICO CAMPANIA NORD
Referente qualificato dr. Tommaso Sgueglia

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

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

Art. 15 - RELAZIONI TRA LE PARTI

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

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

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

O.R.N.
 SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 CAMPANIA NORD
 Sguellia

Jeandora

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

Art. 17 - IMPOSTE DI BOLLO, IMPOSTE DI REGISTRO E ALTRI ONERI.

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

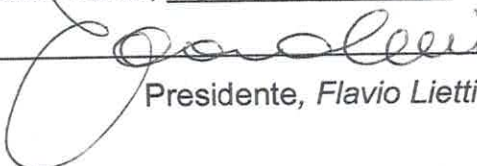
Art. 18 - MODIFICHE

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

Letto, confermato e sottoscritto.

Per LB Research

Luogo e data: Cantù, 16.09.19

Firma: 
Presidente, Flavio Lietti



Per l'Ente

Luogo e data: Caserta, 23 settembre 2019

Firma: 
Commissario Straordinario, Avv. Carmine Mariano

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia

e, per consenso:

Luogo e data: CASERTA, 23/09/19

Firma: 
Sperimentatore, Prof. Rosario Cuomo

Spett.le
AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
Via Ferdinando Palasciano, 0823
231111 Caserta
Segreteria tecnico-scientifica:
Responsabile Dott. Tommaso Sgueglia

cc: Spett.le
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
AZIENDA OSPEDALIERA SAN GIUSEPPE MOSCATI DI AVELLINO
Contrada Amoretta Citta' Ospedaliera Pal. Uffici 83100 Avellino
Dr. Fernando Salerno
Coordinatore Tecnico Scientifico Segreteria Amministrativa

cc: Egr. Direttore Generale
AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO
Via Ferdinando Palasciano, 0823
231111 Caserta

cc: Chiar.mo Prof. Rosario Cuomo
AORN Azienda Ospedaliera Sant'Anna
e San Sebastiano di Caserta
UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Via F. Palasciano
81100 Caserta

Cantù, 24/04/2019

OGGETTO: Emendamento per aggiunta Centro e richiesta di Parere al Comitato Etico per la Sperimentazione clinica dal titolo: "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo" (studio ROAD)." Codice n. REDIV/002/17, EudraCT n. 2017-002708-28 Promotore Alfasigma S.p.A.

Sperimentatore Principale: Prof. Rosario Cuomo

Con la presente, la società LB Research srl, in qualità di Contract Research Organization (CRO), incaricata dal Promotore Alfasigma S.p.A., azienda farmaceutica con sede a Bologna, Via Ragazzi del '99 n° 5, chiede il rilascio del parere e l'autorizzazione alla

conduzione della Sperimentazione clinica di fase IIb dal titolo: *"Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo" (studio ROAD).*

Lo studio è coordinato a livello nazionale dal Prof. Giovanni Barbara, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna (UNIBO), Policlinico S. Orsola-Malpighi, al cui Comitato Etico, ai sensi del DLgs. 211/2003 e del DM 51 del 21/12/2007 è stato richiesto di esprimere Parere Unico in data 13 Novembre 2017 ottenendolo in data 12/12/2017.

Si fa presente che, in accordo con il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, la richiesta allo studio è stata inviata anche ad AIFA in qualità di Autorità Competente in data 13 Novembre 2017 ottenendo l'autorizzazione in data 22/02/2018.

La sperimentazione in oggetto di svolgerà presso l'UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva dell' Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta, sotto la responsabilità del Prof. Rosario Cuomo, che si avvarrà dell'assistenza dei suoi collaboratori qualificati e specificatamente designati per la conduzione dello studio.

Come specificato nel Protocollo di studio, a livello internazionale è stato istituito un comitato consultivo scientifico coordinato dal Prof. Angel Lanás (Gastroenterologo presso il Servizio di Malattie Digestive, Ospedale Universitario Lozano Blesa, Saragozza) e dal Prof. Carmelo Scarpignato (Farmacologo presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Odontoiatria, Università di Parma, Parma).

Vi anticipiamo che tra la documentazione allegata alla presente troverete l'appendice 9 per l'emendamento sostanziale 1-INT, del 13 Novembre 2018 sottomesso a tutti i Centri già attualmente in Studio.

Si precisa in ogni caso che l'emendamento sostanziale comprende alcune modifiche al Protocollo ed il relativo adeguamento della lettera per il medico curante e delle etichette del farmaco. Inoltre, in accordo all'aggiornamento della *charter* del "Data Monitoring Board" (un comitato indipendente per la revisione dei dati) è stata aggiunta la possibilità per tale comitato di valutare in aperto, invece che in cieco, alcuni dati di sicurezza selezionati; tuttavia questo potrà accadere solo se dovessero verificarsi rilevanti problemi di safety per i pazienti, in corso di studio.

Nella *charter* in questione sono riportati i componenti del comitato, il loro ruolo e le finalità di tale comitato.

Inoltre il testo dell' "Informativa al trattamento dei dati personali" per il paziente, già conforme al GDPR articolo 13 è stato ulteriormente aggiornato e separato rispetto alle "Informazioni per il paziente e Modulo di Consenso Informato" relativi alla partecipazione allo Studio.

Trattandosi per voi di prima sottomissione, la parte di vostra competenza è quella relativa all'aggiunta del **nuovo centro** (il vostro centro, Prof. R.Cuomo Caserta).

Tutti gli altri documenti vi vengono pertanto trasmessi nella versione finale per vostra approvazione.

OGGETTO DELLA SPERIMENTAZIONE

Lo studio clinico in oggetto, di fase IIb, è un trial multicentrico, internazionale, in doppio-cieco, controllato verso placebo e randomizzato. Lo studio si propone di valutare la sicurezza e l'efficacia di due dosi differenti della nuova formulazione a rilascio ritardato di rifaximina (Rifaximina-EIR 1600 mg al dì e 800 mg al dì, assunta per 10 giorni consecutivi al mese, per 12 mesi), nella prevenzione della recidiva di diverticolite e delle complicanze diverticolari, in pazienti affetti da un recente episodio di diverticolite che siano in remissione al momento dello screening.

E' stato ipotizzato che il microbiota intestinale possa giocare un ruolo chiave nella patogenesi della diverticolite acuta. Una crescita batterica eccessiva può contribuire in modo significativo allo sviluppo di un processo infiammatorio a livello dei diverticoli, portando ad un quadro clinico caratterizzato da dolore, febbre, leucocitosi e incremento dei *markers* infiammatori. Nei casi più severi, tale processo può degenerare e portare allo sviluppo di complicanze quali sanguinamento, ascesso, fistola, perforazione, peritonite e ostruzione intestinale.

Il trattamento con cicli di antibiotici può ridurre la proliferazione batterica e prevenire la diverticolite e le sue complicanze. Tuttavia a causa dei loro effetti collaterali, delle possibili interazioni con altri farmaci e del possibile sviluppo di antibiotico-resistenza, gli antibiotici sistemici sono generalmente sconsigliati per un trattamento a lungo termine a scopo preventivo.

Il minimo assorbimento enterico (<1%), con conseguenti concentrazioni plasmatiche estremamente basse, rende la rifaximina un antibiotico specifico per il tratto intestinale, dove agisce contro i batteri, modulandone l'eccessiva crescita. Il rischio di produrre effetti

sistemici clinicamente significativi e di sviluppare resistenza batterica è da considerarsi generalmente basso.

In uno studio pilota (*proof-of-concept*), la rifaximina, in associazione a supplementi ad alto contenuto di fibre, è stata valutata nella prevenzione della recidiva in pazienti con un recente episodio di diverticolite acuta, in remissione al momento dell'inclusione. La percentuale di ricorrenza della diverticolite si è dimostrata più bassa nel gruppo trattato con rifaximina rispetto al placebo. Durante lo studio non sono stati riportati significativi problemi di sicurezza.

La nuova formulazione a rilascio ritardato (Rifaximina-EIR 400 mg) che verrà utilizzata in questo studio è stata specificatamente progettata per oltrepassare lo stomaco e rilasciare alte concentrazioni della sostanza attiva nell'intestino. Rifaximina-EIR compresse da 400 mg, è stata valutata in studi clinici precedenti, nei quali sono stati coinvolti più di 500 soggetti. L'analisi dei dati degli studi ad oggi disponibili suggerisce che questa formulazione sia da considerarsi generalmente sicura e che l'incidenza degli eventi avversi correlati al farmaco sia bassa.

Le basi fisiopatologiche della malattia diverticolare unitamente alle caratteristiche del farmaco in studio ed ai risultati dello studio pilota, forniscono un razionale per uno studio più ampio che indaga la sicurezza e l'efficacia della nuova formulazione Rifaximina-EIR nella prevenzione della ricorrenza della diverticolite acuta e delle relative complicanze.

Nello studio ROAD, la randomizzazione dei pazienti, che sarà stratificata in base all'assunzione basale di fibre, avverrà a tre bracci di trattamento, ovvero i due dosaggi di Rifaximina-EIR e il placebo.

L'identificazione di strategie di trattamento mirate a prevenire le recidive e/o le complicanze in pazienti che hanno avuto un recente episodio di diverticolite (prevenzione secondaria) è importante per migliorare la prognosi del paziente e ridurre la spesa sanitaria. Dal momento che, ad oggi, nessun trattamento è stato ancora approvato nella prevenzione secondaria della diverticolite acuta, l'impiego del placebo è da considerarsi eticamente accettabile, in quanto permetterà di valutare l'effettiva risposta al trattamento delle due dosi di Rifaximina-EIR nella popolazione in studio.

In ogni momento, i pazienti potranno comunque decidere di interrompere lo studio per qualsiasi ragione. Anche lo Sperimentatore potrà decidere di interrompere il trattamento assegnato nell'interesse del paziente stesso.

L'obiettivo primario dello studio è di dimostrare che la percentuale di pazienti con episodi di recidiva/complicanze diverticolari al termine di un anno di osservazione è statisticamente diversa tra i pazienti trattati con una delle due dosi di Rifaximina-EIR e i pazienti trattati con il placebo.

Le valutazioni di sicurezza saranno basate sulla misurazione dei segni vitali, sull'esame obiettivo, sulla valutazione dei parametri di laboratorio di *routine* e sull'incidenza degli eventi avversi.

In assenza di dati confermati in letteratura in merito all'incidenza della ricorrenza della diverticolite acuta ad un anno dal precedente episodio, per verificare le assunzioni statistiche iniziali, un comitato indipendente (Data Monitoring Board) effettuerà un monitoraggio in cieco o in aperto (qualora si verificassero rilevanti problemi rilevanti di *safety* nei pazienti in corso di studio) dei dati di incidenza dell'endpoint primario e sarà effettuata una rivalutazione ad interim della dimensione campionaria, dopo che i primi 220 partecipanti (circa il 25% dell'intera popolazione di studio) avranno completato lo studio.

ARRUOLAMENTO

Lo studio coinvolgerà circa 110 centri a livello europeo (Germania, Francia, Spagna, Portogallo, Paesi Bassi, Romania, Polonia, Ungheria) e nel Regno Unito; in Italia saranno coinvolti circa 43 centri.

Il numero totale di soggetti da includere nello studio sarà di circa 882 a livello internazionale (di cui 747 dovranno essere valutabili, considerando una percentuale di drop-out per qualsiasi motivo del 15%).

A ciascun centro è richiesto l'arruolamento di circa 8 soggetti, al fine di poter raggiungere la casistica richiesta a livello internazionale; l'arruolamento sarà comunque di natura competitiva fra tutti i centri e i Paesi partecipanti e verrà concluso quando si riterrà che sia stato arruolato un numero di soggetti sufficiente a garantire la numerosità stabilita. A partire da tale data, che verrà tempestivamente comunicata da parte del Promotore, nessun soggetto potrà più essere arruolato.

Potranno essere arruolati pazienti, uomini e donne di età compresa tra i 18 e gli 80 anni, che hanno avuto un solo precedente e documentato episodio di diverticolite acuta in remissione clinica al momento dello screening.

I pazienti non dovranno avere storia di complicanze diverticolare o segni/sintomi di complicanze in corso; non dovranno inoltre essere presenti altre malattie organiche del tratto gastrointestinale ad eccezione della diverticolosi. Per il dettaglio di tutti i criteri di inclusione/esclusione si prega di fare riferimento alla Sinossi o al Protocollo di studio.

Lo studio prevede un periodo di screening (fino a 30 giorni), necessario per valutare l'eleggibilità del/la paziente, seguito da 12 mesi di trattamento, durante i quali il/la paziente sarà sottoposto/a a visite ogni 3 mesi.

Il farmaco in studio dovrà essere assunto per 10 giorni ogni mese, seguito da 20 giorni di interruzione.

La/il paziente dovrà poi effettuare un'ultima visita di *follow-up* dopo 15 giorni dalla fine del trattamento, ad eccezione dei casi di interruzione prematura.

Durante queste visite, verrà effettuato un esame obiettivo, inclusa la registrazione dei segni vitali, saranno valutati gli episodi di diverticolite/complicanze diverticolari dalla precedente visita e saranno registrati il dolore nel quadrante addominale sinistro inferiore e l'indolenzimento. Verrà inoltre effettuato un prelievo di sangue per i test di laboratorio di *routine* (incluse la proteina C-reattiva e l'analisi delle urine). Alle pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili sarà inoltre chiesto di effettuare un test di gravidanza ad ogni visita dello studio fino alla visita di fine trattamento o in caso di interruzione prematura.

Solo alla visita di screening, verrà effettuato un elettrocardiogramma e il test per la ricerca del *Clostridium difficile* nelle feci.

In caso di sospetto di diverticolite o complicanze diverticolari durante lo studio, verrà effettuata una tomografia computerizzata o un'ecografia per confermare la recidiva.

Nel caso in cui la diverticolite/complicanza venga confermata dall'indagine strumentale, verrà pianificata una visita di interruzione prematura del trattamento/raggiungimento dell'*end-point* non appena l'episodio acuto/complicanza sarà risolto/a.

E' importante che in caso di comparsa di sintomi riconducibili alla diverticolite, la/il paziente faccia prontamente riferimento allo Sperimentatore responsabile dello studio presso la struttura, in modo che gli accertamenti diagnostici necessari possano essere effettuati nel più breve tempo possibile.

Ai pazienti verrà richiesto di compilare un diario settimanale, che verrà consegnato ad ogni visita, a partire dalla visita di randomizzazione, nel quale verrà riportata la presenza di sintomi quali dolore addominale e gonfiore ed altre informazioni relative allo stato di salute (ad es. numero di movimenti intestinali, consistenza delle feci, uso di farmaci per la stitichezza). Il diario compilato dovrà essere riportato ad ogni visita.

Verranno inoltre raccolti dati sulla qualità di vita, sulle abitudini alimentari (con particolare riferimento all'assunzione di fibre) e sull'attività fisica utilizzando dei questionari che verranno compilati dallo Sperimentatore tramite intervista al/alla paziente. Tali questionari vengono pertanto forniti solo in lingua Inglese. Solo il questionario sulla qualità di vita – SF36, verrà fornito al centro sperimentale nella versione validata in lingua italiana unitamente al "Testo per la somministrazione del colloquio", da utilizzarsi come strumento per condurre correttamente l'intervista al paziente.

Il Promotore si impegna a comunicare tempestivamente all'Autorità Competente e al Comitato Etico del centro ogni emendamento al Protocollo ed ogni nuova notizia riguardante il farmaco in esame che possa avere rilevanza ai fini della sicurezza o della correttezza della Sperimentazione.

DURATA E NATURA DEL RAPPORTO DI RICERCA

La suddetta Sperimentazione potrà avere inizio solo dopo la data di ottenimento delle necessarie autorizzazioni ed avrà termine con il completamento dell'ultimo paziente arruolato.

La durata complessiva dello studio sarà indicativamente di circa 26 mesi a partire dall'arruolamento del primo paziente a livello globale.

Il personale allo scopo incaricato dal Promotore svolgerà, presso il centro di ricerca, le debite funzioni di assistenza, sorveglianza e controllo dell'attività di ricerca, secondo quanto previsto dalla Buona Pratica Clinica e dalla normativa vigente.

In conformità al D.Lgs. 211/2003 ed al D.M. 14 luglio 2009 (Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali) per la responsabilità civile verso i pazienti sottoposti alla Sperimentazione, che abbiano subito danni a seguito della somministrazione del farmaco da sperimentare in conformità a quanto stabilito dal Protocollo, la copertura assicurativa è garantita dalla polizza n. 063 0000382/1 stipulata con la Compagnia Assicurativa QBE Insurance (Europe) Limited.

FORNITURA DEI MATERIALI SPERIMENTALI

Il Promotore, si impegna a fornire gratuitamente all'Istituzione i quantitativi di farmaco necessari per la conduzione dell'intera sperimentazione ed a fornire ogni altro materiale necessario per il corretto svolgimento dello studio.

L'Istituzione e lo Sperimentatore Principale utilizzeranno il farmaco solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione e in accordo a quanto previsto dal Protocollo di studio e secondo le procedure descritte nelle disposizioni Normative applicabili. L'Istituzione fornirà il farmaco solo ai soggetti che partecipano a questo studio clinico e sotto la supervisione dello Sperimentatore.

Il farmaco verrà inviato al servizio di farmacia dell'Istituzione. Il servizio di farmacia dovrà garantire la corretta registrazione dell'ingresso e del trasferimento del farmaco e garantire la corretta conservazione sino a consegna del farmaco allo Sperimentatore.

La conservazione presso il reparto, ove sarà condotta la sperimentazione, e la corretta gestione del farmaco avverrà sotto la diretta responsabilità dello Sperimentatore. L'Istituzione, nella persona dello Sperimentatore e delegati, è responsabile di mantenere un registro accurato della contabilità del farmaco sperimentale, compreso il farmaco consegnato e restituito dai soggetti e il farmaco accidentalmente o deliberatamente distrutto. Ogni discrepanza sulla contabilità del farmaco dovrà essere appropriatamente documentata.

Al termine dello studio, il Promotore provvederà, tramite propri incaricati, al ritiro di tutti i prodotti in sperimentazione e di ogni altro materiale fornito ma non consumato nell'ambito dello studio.

SUPPORTO FINANZIARIO E MODALITA' DI PAGAMENTO

Quale corrispettivo onnicomprensivo per lo svolgimento di tutte le attività di sperimentazione di cui alla presente lettera, LB Research si impegna a versare a Codesto Ente un importo pari a € 4.000,00 (quattromila/00) + IVA per ogni soggetto completato e valutabile, a fronte del completamento della relativa scheda raccolta dati (CRF), di cui:

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

Nel caso di interruzione prematura a causa del raggiungimento dell'*endpoint* primario (ricorrenza della diverticolite), verranno corrisposte le visite regolari effettivamente eseguite prima dell'interruzione prematura (come da tabella precedente). Verrà inoltre corrisposto quanto previsto per le eventuali visite non programmate (in caso di sospetto di recidiva in corso di studio) e per la visita di interruzione prematura/raggiungimento dell'*endpoint* come specificato di seguito:

Time-point di studio	Visita	Compenso/visita
Visita di interruzione prematura/raggiungimento dell' <i>endpoint</i>	ET/EA	€ 700,00
Visita non programmata	U	€ 200,00

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

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

Indagine strumentale	Compenso/indagine
Tomografia assiale	€ 250,00
Ecografia	€ 150,00

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

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

I corrispettivi sopra riportati devono intendersi comprensivi di tutte le spese per la realizzazione dello studio, compresa l'attività degli sperimentatori per il suo svolgimento e, qualora necessari, degli eventuali esami strumentali per lo studio, in maniera da non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale e/o sul soggetto.

Per maggiori dettagli riguardanti i pagamenti si prega di far riferimento alla bozza di convenzione.

Il Promotore, tramite LB Research, si impegna inoltre a farsi carico della cifra stabilita dagli uffici competenti presso Codesto Ente, a copertura di eventuali spese aggiuntive dovute a procedure diagnostiche e terapeutiche non già previste dal protocollo e resesi necessarie per causa od al fine della sperimentazione stessa.

Le fatture dovranno essere intestate a:

LB Research Srl
Via Lombardia, 81
22063 Cantù (CO)
P.IVA 03076030133

e devono essere inviate a:

c. a. Alessandra Maspero

LB Research Srl
Via Lombardia, 81
22063 Cantù (CO)

alessandra.maspero@lbresearch.it

Per la valutazione del Protocollo, LB Research ha versato, come da regolamento, a favore del Comitato Etico la somma di € 3.002,00 (tremiladueeuro/00) quale rimborso spese per l'esame del protocollo di studio in oggetto.

PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI

Il Promotore si impegna a rendere pubblici e in maniera tempestiva i dati utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche. Nel rispetto della Normativa vigente, una sintesi dei risultati dello studio verrà inviata al Comitato Etico ed agli Sperimentatori da parte del Promotore.

Lo studio in oggetto andrà condotto secondo le Regole di Buona Pratica Clinica recepite dal DM 15/07/97 e secondo DLgs 211/2003 e DLgs 200/2007, prevedendo pertanto l'approvazione da parte del Comitato Etico e il rilascio obbligatorio del Consenso Informato scritto da parte dei soggetti e secondo le disposizioni vigenti in materia di protezione dei dati personali (DLgs 196/03 e Determinazione del Garante della Privacy n 52 del 24/07/2008 e successive modifiche).

Per quanto concerne la protezione, l'accesso ai dati, gli aspetti di riservatezza e confidenzialità, la proprietà dei dati anche in relazione alle eventuali pubblicazioni, si rimanda a quanto contenuto nella proposta di convenzione economica.



Clinical Trials Management



Per i successivi contatti vi preghiamo di fare riferimento alla CRO:

LB Research srl, Via Lombardia, 81 – 22063, Cantù (CO)

Daniela Mauri – Project Manager

Tel. 031/734908 – Fax 031/7372218 - e-mail daniela.mauri@lbresearch.it

Lista documenti inviati:

- ✓ Segreteria Tecnica dell'AO S.Anna e S.Sebastiano: **1 copia cartacea della Lettera di trasmissione +2 CD**
 - ✓ CE Campania Nord: **1 copia cartacea della Lettera di trasmissione + 1 CD + 1 pen-drive**
 - ✓ Sperimentatore Principale: **1 copia cartacea della Lettera di trasmissione +1 CD**
 - ✓ Direttore Generale: **1 copia cartacea della Lettera di trasmissione +1 CD**
-
1. Lettera di trasmissione del 24 Aprile 2019 (anche in formato word) + elenco documenti sottomessi (in word)
 2. Lettera di delega che autorizza il richiedente ad operare per conto del Promotore datata 08/08/2017;
 3. Appendice 5 del DM 21 dicembre 2007
 4. Appendice 9 per la comunicazione dell'emendamento sostanziale
 5. Lettera di sottomissione ad AIFA dell'emendamento sostanziale;
 6. Conferma EudraCT No (email del 28/06/2017);
 7. Curriculum Vitae dello Sperimentatore Principale;
 8. Protocollo Clinico, Versione 2.0 del 13/11/2018;
 9. Sinossi in italiano del Protocollo Clinico, Versione 2.0 del 13/11/2018;
 10. Lettera per il Medico Curante Versione Master italiana n° 3-IT del 13 Novembre 2018;
 11. Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato Versione Master italiana 3-IT del 25/03/2019;
 12. Informativa sul trattamento dei dati personali Versione 1 – IT, 25/03/2019
 13. Diario del paziente, Versione 1 del 7/11/2017;
 14. Tesserino di emergenza del paziente, Versione 1 del 8/09/2017;
 15. Questionari (in lingua Inglese): Fibre Behavior Questionnaire, Red Meat Intake Questionnaire, International Physical Activity Questionnaire, Versione 1.0 del 24/10/2017;
 16. Questionario SF-36v2, Rev. 19 Maggio 2015 (in lingua Italiana);
 17. Questionario SF-36v2, 2 Dicembre 2016 – Testo per la somministrazione del colloquio (in lingua Italiana);
 18. Investigator's Brochure di Rifaximina-EIR, Edizione 4, Aprile 2019 (data di approvazione 17/04/2019);
 19. Scientific Advice del 4/03/2016;
 20. Lista centri italiani, Versione n. 8 del 22/03/2019

- 21. Polizza N. 063 0000382/1 e Certificato di Assicurazione datato 17/01/2018 + appendice 1 di precisazione e appendice 2;
- 22. Dichiarazione di impegno al rinnovo dell'assicurazione;
- 23. Bozza di "Contratto per la conduzione di sperimentazione clinica" in italiano;
- 24. Scheda Raccolta Dati (CRF), draft 02/11/2017;
- 25. Ricevuta di bonifico bancario attestante l'avvenuto versamento degli oneri del CE;
- 26. Parere Unico del 12/12/2017;
- 27. Autorizzazione AIFA del 22/02/2018;
- 28. Data monitoring board charter, version n.2, 26 Nov 2018

Lo sperimentatore provvederà a fornire la documentazione di propria competenza debitamente compilata, come da Vostre procedure interne.

Si precisa che, nel caso d'approvazione del consenso informato sopra citato, il testo del documento che sarà utilizzato per la somministrazione del consenso ai pazienti, sarà personalizzato con il nome della struttura e città dove si svolgerà la Sperimentazione.

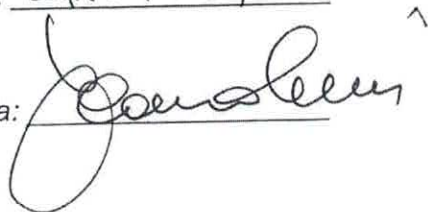
In attesa di un gentile riscontro, cogliamo l'occasione per ringraziare della collaborazione e per porgere distinti saluti.

Flavio Lietti
Presidente

LB Research srl

Data: 24.04.19

Firma:



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

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

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice protocollo: **"Rifaximin delayed release (400 mg tablet) for the prevention of recurrent acute diverticulitis and diverticular complications. A phase II, multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial (The ROAD trial)"-REDIV/002/17**

Numero EudraCT: 2017-002708-28

Promotore dello studio: Alfasigma S.p.A.

Unità Operativa Coinvolta: UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Direttore dell'Unità Operativa: Prof. Rosario Cuomo

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: Prof. Rosario Cuomo

Tel 0823 232402; e-mail: rosario.cuomo@aorncaserta.it

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

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

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	4.000,00
N° pazienti previsti nel centro	Circa 8 (arruolamento competitivo)

Personale coinvolto presso la struttura/U.O. proponente

Elencare, per ogni qualifica, il numero di persone coinvolte (si intende personale dipendente e non, medico e non)

- Co-Sperimentatore/i Valentina Vecchiarelli; Caterina Mucherino
- Infermiere/i Patrizia Perillo, Floriana Molisso, Giovanna Maietta
- Data manager Valentina Vecchiarelli; Floriana Molisso

Altre strutture/U.O coinvolte nell'esecuzione dello studio

Elencare, le strutture/U.O. eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. 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/U.O. coinvolta	Attività svolta
1 U.O. cardiologia	1 ECG/paziente
2 U.O. radiologia	1 TAC o ECOGRAFIA/paziente solo in caso di sospetto di diverticolite durante lo studio
3 U.O. laboratorio analisi	analisi di ematologia, biochimica, analisi delle urine, e CRP alle seguenti Visite per ogni paziente: Screening, Visita 3, Visita 4, Visita 5, "Visita di Fine Trattamento" o in caso di Interruzione prematura dello studio, "Visita di fine Follow-up" o in caso di Visita non prevista dallo studio per sospetto di recidiva di malattia.
	Ematologia sono richiesti: ematocrito, emoglobina, eritrociti, conta dei globuli bianchi e piastrine
	Biochimica sono richiesti: glicemia, colesterolo totale, trigliceridi, creatinina sierica, urea (o BUN), sodio, potassio, cloro, AST, ALT, Gamma-GT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale e frazionata, elettroforesi delle sieroproteine (dove disponibile), velocità di eritrosedimentazione, velocità di filtrazione glomerulare (se non fornita dal laboratorio verrà utilizzata la formula Cockcroft-Gault); Analisi delle Urine: esame

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

	visivo [ad es colore and limpidezza], esame chimico [peso specifico, pH, proteine, glucosio, chetoni, emoglobina, esterasi leucocitaria [dove disponibile], nitriti, bilirubina, urobilinogeno], esame microscopico [dove disponibile];
	-Test di gravidanza su siero (1/paziente): allo Screening
	Ricerca delle tossine del <i>Clostridium difficile</i> nelle feci (1/paziente): allo Screening
	Calprotectina Fecale: 5 esecuzioni/paziente: Visita 2, Visita 3, Visita 4, Visita 5 e Visita di Fine Trattamento o alla Visita di Interruzione prematura dello studio.

Studio in regime:

- Ambulatoriale

Sì ☒

NO ☐

- di Ricovero

Sì ☒

NO ☐

Prestazioni studio specifiche:

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** x **NO** ☐

Se sì, elencarle di seguito (in alternativa è possibile evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart dello studio da allegare a questo documento):

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 Si allega flow-chart con prestazioni studio-specifiche evidenziate in giallo		
2 ...		
3 ...		
...		

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.

Materiali/attrezzature/servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzature necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro? SÌ ☐ NO ☐

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 Test di gravidanza sulle urine	circa 40 test
2 Disponibilità computer per data manager con scheda di collegamento internet (la rete aziendale è protetta per cui i collegamenti potrebbero essere indaginosi)	n. 1
3 ...	
...	

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

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? SÌ NO ☒

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

- ☐ la randomizzazione;
- ☐ 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

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)

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

Il Farmacista Responsabile

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

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

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO)
	32.000,00
	VALORE PERCENTUALE
	100%
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA <i>(specificare il/i nominativo/i del personale interessato)</i>	0
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	15%
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	50%
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI <i>(specificare)</i>	0
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE <i>(specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)</i>	35%
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	0
ALTRO <i>(specificare)</i>	0
TOTALE	100%

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

Sì ☒ NO

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

infermieri ☒
tecnici di laboratorio ☒
tecnici di radiologia ☒
fisioterapisti
altro

2. Servizi/Sezioni coinvolti... UOC Laboratorio – UOC Radiologia.....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

supporto all'informazione al paziente/volontario sano
sorveglianza al paziente
somministrazione terapia
attività diagnostica ☒
valutazione dei risultati
altro

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? Sì NO ☒
Se NO quante persone saranno coinvolte? 5

6. Le attività richieste sono svolte

Totalmente in orario di servizio

Totalmente fuori orario di servizio

Parzialmente in orario di servizio

Parzialmente fuori orario di servizio

indicare % ...20.....

indicare % ...80....

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/I Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

Maria Rosaria Bonetti

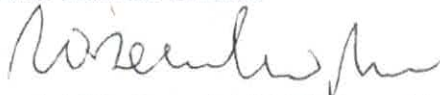
Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- 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 l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa 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;
- 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 l'AORN Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta e la Società LB Research Srl (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto dopo aver ricevuto formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Data,

Firma dello Sperimentatore Responsabile
Dr. Prof. Rosario Cuomo



Firma del Direttore dell'Unità Operativa
Dr. Prof. Rosario Cuomo



A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano
CASERTA
U.O.C. Gastroenterologia e
Endoscopia Digestiva
Direttore: dr. Prof. Rosario CUOMO

A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano
CASERTA
U.O.C. Gastroenterologia e
Endoscopia Digestiva
Direttore: dr. Prof. Rosario CUOMO

073

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

COMITATO ETICO CAMPANIA NO.
A.O.R. "S. G. MOSCATI"
Città Ospedaliera
83100 AVELLINO
SEGRETERIA

MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'ACCETTAZIONE/RIFIUTO DEL PARERE UNICO

Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2017-002708-28

A.2 Titolo completo della sperimentazione:
"Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo" (studio ROAD)." Codice n. REDIV/002/17

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

Codice: REDIV/002/17

Versione: FINAL 1.0

Data: 24/10/2017

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE) (costituito ai sensi del DM 8 FEBBRAIO 2013)

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

B.2 Nome e cognome del Presidente: DR. NICOLA CANTORE

B.3 Indirizzo del CE: AZIENDA OSPEDALIERA "SAN GIUSEPPE MOSCATI"
DI AVELLINO - Contrada Amoretta - Città Ospedaliera -
Pal. Uffici 83100 AVELLINO

B.4 Numero di telefono: 0825/203058

B.5 Numero di fax: 0825/203083

B.6 E-mail: comitatoeticoav@gmail.com; comitatoetico@aosgmoscati.av.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)

C.1 Nome: DR. ROSARIO

C.2 Cognome: CUOMO

C.3 Centro clinico: AZIENDA OSPEDALIERA "S. ANNA E S. SEBASTIANO"

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

C.4 Indirizzo del centro clinico: VIA TESCIONE TRAV. PALASCIANO 81100
CASERTA

C.5 Reparto: U.O.C. GASTROENTEROLOGIA E ENDOSCOPIA DIGESTIVA

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1 Data di ricezione della domanda: 24/04/2019

D. 2 Modulo di domanda (*Appendice 5*) X

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

D. 4 Modulo di consenso informato, data e versione (*se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore*):

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 Riferimenti del parere unico:

COMITATO INDIPENDENTE DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-
UNIVERSITARIA DI BOLOGNA

numero di registro: 130/2017/U/SPER

data della seduta: 12/12/2017

E.2 Accettazione del parere unico X

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 o Si oNo X NA

E.3 Rifiuto del parere unico o

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

E.4 Modifiche alla formulazione del consenso informato (*ove applicabile*) o

E.4.1 Specificare:

E.5 Sperimentazione da condurre presso

E.5.1 Stessa struttura o

E.5.2 Altra struttura X

E.6 Numero di pazienti previsti nel centro:

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

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

--

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (si può selezionare più di un'opzione)

G.1 Protocollo	☐
G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	☐
G.3 Aspetti etici	☐
G.4 Dati clinici	☐
G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	☐
G.6 Dati di qualità del medicinale sperimentale	☐
G.7 Copertura assicurativa insufficiente	☐
G.8 Altro, specificare:	☐

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO (testo libero)

--

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 10/07/2019
I.2 Numero del registro dei pareri del CE: CECN/1073
I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche: VEDI ELENCO ALLEGATO
I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:
I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):
I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione(ove applicabile):

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

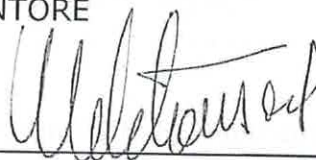
L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri CONVOCATI n. 19 su n. 27 :

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ib) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: DR. NICOLA CANTORE

L.3 Data: 10/07/2019

L.4 Firma:



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 10/07/2019

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. I.R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCHIA	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	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. DARIO MOSCHETTI	ASSENTE	MEDICO LEGALE	MEDICO LEGALE ASL AVELLINO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOIATRIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONTE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIE INVASIVE E SEMI INVASIVE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FRANCESCO TONTOLI	ASSENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL CASERTA
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. SSA ANNA DELLO STRITTO	ASSENTE	FARMACISTA	DIRETTORE UOC FARMACIA OSPEDALIERA
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR. SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. SSA CARMEN SEMENTA	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. SSA MARIA CONCETTA CONTE)
DR. SSA MARINA FATTORE	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO (DR. MARIO IERVOLINO)

DR. SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
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
PROF. FRANCESCO SBORDONE	ASSENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	ORDINARIO DI DIRITTO PRIVATO FACOLTA' DI GIURISPRUDENZA SUR
DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. MARIO NICOLA VITTORIO FERRANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DR. ANGELO PERCOPO	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
COORDINATORE RESPONSABILE
SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA
DR. FERNANDO SALERNO
(MEDICO LEGALE)

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"
Contrada Amoretta (Città Ospedaliera)
83100 AVELLINO
SEGRETERIA

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

avv. Carmine Mariano

nominato con D.G.R.C. n. 393 del 06/08/2019

insediatosi nelle funzioni in data 12/08/2019, giusta deliberazione CS n°1 del 12/08/2019

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato dell'ufficio di segreteria afferente alla segreteria centrale del Comitato Etico Campania Nord

Acquisito il parere favorevole del Sub Commissario Amministrativo e del Sub Commissario Sanitario sotto riportati:

Sub Commissario Amministrativo

Gubitosa Gaetano

Sub Commissario Sanitario

Dott.ssa Antonietta Siciliano

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. **AUTORIZZARE** il dott. Rosario Cuomo, Direttore della Unità Operativa Complessa di Gastroenterologia ed endoscopia digestiva, ad effettuare lo studio clinico dal titolo "Rifaximina, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, nella prevenzione della recidiva di diverticolite acuta e delle complicanze diverticolari. Studio randomizzato di fase II, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo – (studio ROAD)" – Codice protocollo: REDIV/002/17;
2. **APPROVARE** la convenzione relativa allo studio in oggetto, già sottoscritta dallo sperimentatore locale;
3. **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 nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
4. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e della Progettualità Europea ed all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
5. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile.

Il Commissario Straordinario
Avv. Carmine Mariano

ATTESTATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata sull' Albo Pretorio "on line" di questa Azienda ospedaliera dal giorno 24.9.19

IL FUNZIONARIO



La presente deliberazione è IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI



La presente deliberazione diventa ESECUTIVA il _____
per il decorso termine di gg. 10 (dieci) dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art. 35 comma 6 della Legge Regionale n° 32 del 03/11/1994.

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI

Trasmessa copia della presente deliberazione al COLLEGIO SINDACALE, ai sensi dell'art. 35 della L.R. 03/11/1994 n° 32,
in data _____

PER RICEVUTA

La presente deliberazione è stata trasmessa alla STRUTTURA DI CONTROLLO DELLA G.R.C., ai sensi dell'art.35 della
L.R. 03/11/1994 n°32, con nota protocollo n° _____ del _____

IL FUNZIONARIO

Deliberazione della G.R. n° _____ del _____

Decisione:

IL DIRETTORE AFFARI GENERALI

La trasmissione di copia della presente Deliberazione viene effettuata 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 del D.Lgs. n° 82/2005 e successive modificazioni ed integrazioni.