

Deliberazione n° 68 del 14 gennaio 2019

OGGETTO:

Studio clinico no-profit: MASTER-DAPT "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata" – 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 A.A.S.S.I.L.L. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le A.A.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 del Dipartimento di Cardiologia di Inselspital Universitätsspital di Berna per conto del promotore dello studio – European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.) di Rotterdam –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico no-profit dal titolo "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata" – Codice protocollo: MASTER-DAPT –, nella quale viene individuato quale sperimentatore il prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal prof. Paolo Calabrò, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano", a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;

Acquisito

nella riunione del 18.07.2018, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;

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 in merito;

Attestata

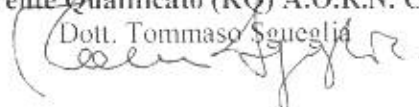
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico no-profit dal titolo "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata" – Codice protocollo: MASTER-DAPT;
2. di specificare che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

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

Dott. Tommaso Sgueglia

**ATTESTAZIONE DI REGISTRAZIONE CONTABILE**

Il costo derivante dal presente atto:

- è di competenza dell'esercizio _____ imputabile al conto economico _____ ed è da imputare al preventivo di spesa _____ / _____ che presenta la necessaria disponibilità;
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanz. _____

Il Direttore UOC GEF
Dr.

Vista la suesposta proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole.

IL DIRETTORE SANITARIO

Dott.ssa Antonietta Siciliano



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott. Gaetano Crubitosa



Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante
Direttore Generale
A.O. Sant'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano – 81100 Caserta

Dott. Nicola Cantore
Presidente Comitato Etico Campania Nord
A.O. San Giuseppe Moscati di Avellino
Contrada Amoretta – Città Ospedaliera – Pal. Uffici
83100 AVELLINO

Dott. Tommaso Sgueglia
Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica A.O. Sant'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano – 81100 Caserta

e p.c.: Prof. Paolo Calabrò
U.O.C. Cardiologia Clinica
A.O. Sant'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano – 81100 Caserta

Berna, 19 Febbraio 2018

OGGETTO: Richiesta di Autorizzazione per lo studio clinico No-Profit dal titolo:

Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata

Protocollo MASTER DAPT- Versione 1.0 del 2 Novembre 2016

EUDRACT Number: 2017-001834-25

Egregio Dott. Ferrante,

Spett.le Comitato Etico,

A seguito dell'interesse manifestato per lo studio in oggetto da parte del **Prof. Paolo Calabrò** identificato come Ricercatore Principale dello studio stesso presso l'A.O. Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta, si sottopone a questo Comitato Etico il protocollo di studio ed il materiale ad esso allegato per la opportuna valutazione.

Questa sperimentazione No Profit, di tipo randomizzato con due gruppi di studio paralleli, prospettica, multicentrica, prevede l'arruolamento di circa 4300 pazienti in totale (2150 per ogni gruppo di studio) il cui scopo principale è quello di confrontare, nel rispetto delle attuali linee guida e istruzioni per l'uso, la durata breve del trattamento con Duplice Terapia Antiaggregante versus la durata prolungata dopo impianto di stent Ultimaster® a rilascio di sirolimus rivestito con polimero riassorbibile in pazienti ad alto rischio di sanguinamento.

Lo studio prevede che la randomizzazione avvenga in occasione della visita ad un mese che viene fatta tra 30 e 44 giorni dopo la PCI index. Si intende come procedura index o la singola procedura di angioplastica o l'ultima procedura staged. I pazienti saranno randomizzati ad un regime di DAPT di breve durata versus un regime di lunga durata. La randomizzazione sarà stratificata per centro in base a storia pregressa di infarto miocardico (≤ 12 mesi precedenti la randomizzazione) e uso programmato di anticoagulanti orali.

Lo studio sarà condotto in circa 100 centri nel mondo di cui 17 in Italia, su 4300 pazienti con diagnosi di cardiopatia ischemica cui è stato impiantato lo stent medicato di ultima generazione Ultimaster®.

L'arruolamento nello studio è di tipo competitivo ma viene richiesto ad ogni centro di arruolare almeno 50 pazienti.

Dal punto di vista economico lo studio non grava sul budget aziendale perché semplicemente si propone la randomizzazione tra la durata della duplice terapia antiplastrinica utilizzando i farmaci già in uso presso il centro come pratica clinica standard.

Lo studio clinico prevede le seguenti caratteristiche temporali:

- inizio sperimentazione: Gennaio 2018
- periodo di arruolamento: Gennaio 2018 - Marzo 2019
- fine sperimentazione: Giugno 2020.

Lo studio in Italia verrà coordinato dal **Dipartimento di Cardiologia di Inselspital Universitätsspital, Berna** nella persona del **Prof. Marco Valgimigli** in nome e per conto dello **European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.)** di Rotterdam, promotore dello studio.

La farmacovigilanza dello studio è stata affidata alla Società Cardialysis di Rotterdam nella persona della dr.ssa Anita van der Wal (avdwal@cardialysis.nl).

Il Comitato di Aggiudicazione degli Eventi (CEC) e il Data Safety Review Board (DSMB) sono stati affidati anch'essi alla Società Cardialysis.

Il monitoraggio dello studio sarà gestito direttamente da personale delegato da Inselspital di Berna o affidato alla CRO Cardiovascular European Research Center (CERC 7 rue du Théâtre, 91300 Massy, France).

A sostegno del progetto ECRI-9 B.V. si impegna a corrispondere, a fronte di regolare fattura emessa dall'Ente, un compenso totale di Euro 750,00 (IVA non applicabile ai sensi art. 7 ter dpr 633/72) per ciascun paziente completato.

Qualora lo studio venga interrotto o in caso di interruzione del trattamento da parte di alcuni soggetti, l'erogazione del corrispettivo, per ogni singolo soggetto, sarà proporzionale al numero delle visite mediche effettuate riportate nelle cartelle raccolta dati (CRF); pertanto, ECRI-9 B.V. corrisponderà all'Ente gli importi calcolati in accordo con la tabella sottostante:

Visita	Compenso/paziente
V1 (visita a 30 giorni)	€ 250,00 per paziente randomizzato
V2 (visita o telefonata a 90 giorni)	€ 100,00
V3 (visita o telefonata a 180 giorni)	€ 100,00
V4 (visita a 365 giorni)	€ 200,00
V5 (telefonata a 450 giorni)	€ 100,00
TOTALE	€ 750,00

Il corrispettivo totale massimo di Euro750,00 verrà pertanto erogato in base allo stato di avanzamento del soggetto.

Il compenso sopra indicato si intende inclusivo delle spese di tutti gli esami/ procedure previsti dal protocollo e da eseguirsi localmente.

Lo studio clinico sarà condotto in assoluto accordo con le norme di Buona Pratica Clinica (D.M. 15 luglio 1997, pubblicato sulla G.U. del 18 agosto 1997 n. 191), con il Decreto Ministeriale del 18 marzo 1998 pubblicato sulla G.U. del 28 maggio 1998 n. 122, con il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 pubblicato sulla G.U. del 9 agosto 2003 n. 184 e con il Decreto Legislativo n. 200 del 6 novembre 2007 pubblicato sulla G.U. del 9 novembre 2007 n. 261 e comunque nel rispetto del protocollo e di qualsiasi altra norma prevista dall'ordinamento italiano in tema di sperimentazioni cliniche.

Coerentemente con il D.M. del 17 dicembre 2004 (GURI 22/02/2005) si segnala quanto segue:

- Il promotore dello studio è European Cardiovascular Research Institute (ECRI-9 B.V.) Ente di Ricerca Scientifica;
- Il promotore non è titolare né dei brevetti né delle AIC dei farmaci in studio;
- La proprietà dei dati della sperimentazione è del promotore in accordo con l'art. 1 lettera c) del suddetto D.M.;
- Il Promotore, anche ai sensi del DM 12 maggio 2006, si obbliga a rendere pubblici, su decisione autonoma, i risultati dello studio entro 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni e con pubblicazioni e presentazioni a Congressi;
- La sperimentazione non è finalizzata allo sviluppo industriale;
- Per la sua tipologia la sperimentazione ha potenzialmente un'immediata ricaduta sul miglioramento della pratica clinica e assistenziale (Art. 1 comma 2);
- **Tutto il percorso diagnostico previsto dal protocollo (esami strumentali e di laboratorio) rientra nel normale profilo assistenziale;**
- **Gli esami di laboratorio da effettuare saranno quelli di routine;**
- Le spese sostenute per l'esecuzione di tali esami diagnostici saranno coperte dal Servizio Sanitario Nazionale;
- Lo scrivente dichiara, sotto la propria responsabilità, che lo studio gode di un supporto/contributo/ da parte di Terumo Europe NV come da dichiarazione allegata;
- Il Promotore, come previsto dalla legge italiana, ha stipulato un'idonea polizza assicurativa con la compagnia ACE European Group LTD, con sede legale in Gran Bretagna e rappresentanza generale per l'Italia Viale Monza 258, 20128 Milano (Massimali 10.000.000,00 di Euro per protocollo con un limite di 1.000.000,00 per paziente) Polizza n. ITCANQ14086 a copertura della responsabilità civile propria, del Centro e dello Sperimentatore per i danni derivanti direttamente dall'esecuzione della sperimentazione in conformità al Protocollo della stessa;
- Conformemente alle indicazioni del suddetto decreto, non è previsto il pagamento di alcuna tariffa economica per la valutazione da parte dei Comitati Etici.

Inoltre si segnala che:

- Ogni eventuale emendamento al protocollo od ogni notizia non precedentemente nota concernente i farmaci che possa avere rilevanza ai fini della sicurezza e/o del

significato tecnico-scientifico della sperimentazione verrà tempestivamente trasmessa alla segreteria del Comitato Etico;

- Qualsiasi documento inerente degli organi ufficiali (Ministero della Salute, ecc.) nonché copia della relazione finale o della relativa pubblicazione verrà fatta pervenire al Comitato Etico;
- Imprevedibili e motivate spese aggiuntive e/o la fornitura gratuita di attrezzature ed il materiale necessario alla sperimentazione saranno fornite ove necessario;
- Gli adempimenti previsti dalla circolare n. 8 del 10/07/97 e dalla circolare n. 15 del 05.10.00 saranno assolti.

Per qualsiasi chiarimento contattare:

Prof. Marco Valgimigli

e-mail: marco.valgimigli@insel.ch

Tel. +41 79 8685450

Oppure (preferibilmente)

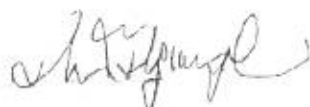
Dott.ssa Maria Salomone

e-mail: mariasalomone10@gmail.com

Tel. 335 73787

Distinti saluti

Prof. Marco Valgimigli



Cardiovascular Clinical Research Director



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO NON 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: Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata

Protocollo MASTER DAPT- Versione 1.0 del 2 Novembre 2016

Numero EudraCT: 2017-001834-25

Promotore dello studio:...Dr Marco Valgimigli – Insepsital Universitatsspital Bern-..

Unità Operativa Coinvolta:U.O.C. Cardiologia Clinica a Direzione Universitaria

Direttore dell'Unità Operativa: Prof. Paolo Calabrò

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: Prof. Paolo Calabrò

Tel...0823232395.....Fax.....0823232395.....e-

mail.....paolo.calabro@unicampania.it.....

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

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile *(da compilare nel caso sia previsto un finanziamento per la conduzione dello 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

N° pazienti previsti nel centro	50
--	-----------

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 _Dr.ssa Elisabetta Moscarella; Dr Vincenzo Diana_____
- Infermiere/i _____
- Data manager _Fabio Fimiani_____
-

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

Elencare, le strutture/U.O. 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 ...	
2 ...	
3 ...	
...	

Studio in regime:

- Ambulatoriale Sì NO
- di Ricovero Sì NO

Prestazioni aggiuntive 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 NO

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati 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	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...			
2 ...			
3 ...			

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni aggiuntive 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 di consumo necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
SÌ NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi la quantità e le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Quantità	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...		
2 ...		
3 ...		

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore

B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)

C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria

D = fornito direttamente da terzi come specificato nella dichiarazione di disponibilità alla suddetta fornitura sottoscritta dal finanziatore

Attrezzature necessarie per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di attrezzature necessarie allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
SÌ NO

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità:

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

N.B.: le attrezzature possono essere fornite in comodato d'uso gratuito da un soggetto terzo

Servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di servizi necessari allo svolgimento dello studio?
SÌ NO

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 ...	
2 ...	
3 ...	

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore

B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)

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) ed in particolare:
 - esecuzione di studio di fattibilità/definizione della formulazione;
 - allestimento del/i farmaco/i sperimentale/i;
 - ricostituzione/diluizione, anche in dose personalizzata;
 - confezionamento/mascheramento;
- altro.....

Tutte le attività di cui sopra sono richieste per (*barrare la voce pertinente*):

- questo singolo centro;
- i seguenti centri partecipanti allo studio: ... (*fornire l'elenco completo*).

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.

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

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del finanziamento per lo studio, se applicabile

PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO	
ENTITA' DEL FINANZIAMENTO (EURO)	
ENTE/ENTI CHE METTE/METTONO A DISPOSIZIONE IL FINANZIAMENTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO	
	VALORE PERCENTUALE
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (<i>specificare</i>)	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (<i>specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche</i>)	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO (<i>specificare</i>)	
TOTALE	100%

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.....

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/di, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/di, 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?

6. Le attività richieste sono svolte

- Totalmente in orario di servizio
- Totalmente fuori orario di servizio
- Parzialmente in orario di servizio indicare %
- Parzialmente fuori orario di servizio indicare %

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

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 copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non percepisce alcun compenso per lo svolgimento dello studio;
- *nel caso sia previsto un finanziamento dedicato per la conduzione dello studio*, le modalità del suo impiego sono esplicitate nella specifica sezione B del presente documento ed il corrispondente accordo finanziario sarà stipulato tra e

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo No-Profit

- qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Data, 12/12/2018

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI
Firma dello Sperimentatore Responsabile
Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e
Direzione Universitaria
Autore: Prof. Paolo CALABRO'

Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(se applicabile Direttore Universitario UOCS)
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
UNIVERSITA' VANVITELLI
Dipartimento di
Scienze Cardiologiche e Vascolari
U.O.C. di Cardiologia Clinica e
Direzione Universitaria
Autore: Prof. Paolo CALABRO'

Appendice 8

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

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: 2017-001834-25

A.2 Titolo completo della sperimentazione:

"Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata"

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

Codice: MASTER DAPT

Versione: 1.0

Data: 02/11/2016

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. PAOLO

C.2 Cognome: CALABRO'

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.3 Centro clinico:** AZIENDA OSPEDALIERA "S. ANNA E S. SEBASTIANO"
C.4 Indirizzo del centro clinico: VIA TESCIONE TRAV. PALASCIANO 81100
CASERTA
C.5 Reparto: U.O. CARDIOLOGIA

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

- D. 1 Data di ricezione della domanda:** 19/02/2018
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:**
IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE
VIA OLGETTINA 60
numero di registro: 191/2017
data della seduta: 14/12/2017
- 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 X Si o No o 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	<input type="radio"/>
G.2	Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="radio"/>
G.3	Aspetti etici	<input type="radio"/>
G.4	Dati clinici	<input type="radio"/>
G.5	Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	<input type="radio"/>
G.6	Dati di qualità del medicinale sperimentale	<input type="radio"/>
G.7	Copertura assicurativa insufficiente	<input type="radio"/>
G.8	Altro, specificare:	<input type="radio"/>

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: 18/07/2018
I.2	Numero del registro dei pareri del CE: CECN/889
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. 16 su n. 25 :

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo 1b) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: DR. NICOLA CANTORE

L.3 Data: 18/07/2018

L.4 Firma:



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 18/07/2018



NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. ENATOLOGIA 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	DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZIARIO 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 METRICA	RISP. U.O.S. SFTT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DATI DI DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIODIAGNOSTICA - MED. LEG. DELL'U.O.L. FEDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	ASSENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PREZIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPLENTO COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INTELLETTIVA CLINICA - CONSULENTE SPORTS Y POLIEDRA
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOLOGIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. MAURO GIORDANO	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN ALLAGORI A STUDI DI SINDR. PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIA DEL DISORDINE E DEI INVASIVI	PROFESSORE UNIVERSITA' VANVITELLI - MEDICINA INTERNA E URUGENZA
DR. RAFFAELE MARFELLA	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVI PROCEDIME. TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIUTICHE. INVASIVI E NON INVASIVI	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
DOSSA ANNAMARIA TAMBURRINO	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE CONVINGONATA ASL CASERTA
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	ASSENTE	FARMACISTA	DIRETTORE LOC FARMACIA OSPEDALIERA
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	ASSENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ISPIATO 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 INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AVELLINO
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AVELLINO
DR. MARIO NICOLA VITTORIO FERRANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA



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

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



CONTRATTO PER STUDIO CLINICO

CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA E EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE (ECRI-9 B.V.). CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITÀ PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA MASTERDAPT PRESSO L'U.O.C. DI CARDIOLOGIA CLINICA

Premesso

- che con istanza in data 19 Febbraio 2018, il Dipartimento di Cardiologia di Inselspital Universitätsspital di Berna, in nome e per conto di ECRI-9 B.V. con sede legale in Rotterdam, Westblaak 98, 3012KM Rotterdam, The Netherland ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IV "*Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata*", Prot. MasterDAPT - N. EudraCT 2017-001834-25 (di seguito la "Sperimentazione");
- che il competente Comitato Etico Campania Nord ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 18/07/2018;
- che 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 che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

AGREEMENT BETWEEN L'AZIENDA OSPEDALIERA SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO DI CASERTA AND EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE (ECRI-9 B.V.). REGARDING CONDITIONS AND PROCEDURES FOR THE EXECUTION OF CLINICAL TRIAL" MASTERDAPT" AT UNIT OF UNIVERSITY CARDIOLOGY

Whereas

- with its application dated February 19, 2018 the Cardiology Department of Inselspital Universitätsspital Bern, on behalf of ECRI-9 B.V. with main offices in Rotterdam, Westblaak 98, 3012KM Rotterdam, The Netherland submitted the appropriate authorization to conduct the Phase IV Clinical Trial "**MAN**agement of high bleeding risk patients post bioresorbable polymer coated **ST**Ent implantation with an **abb**reviated versus prolonged **DAPT** regimen", Protocol MasterDAPT - EudraCT N. 2017-001834-25(hereinafter to be called "Trial");
- whereas the competent Ethics Committee Campania Nord expressed its favorable opinion on the granting of authorization, in accordance with Legislative Decree No. 211 of 24 June 2003 and the other regulations in effect, during the meeting of July 18, 2018;
- whereas the Trial shall commence following the favorable opinion issued by the Ethics Committee and the approval granted by the Competent Authority, pursuant to the legislation in force; the clinical trial on patients at all the facilities of the Institution shall be conducted on the basis of the utmost respect for human dignity and fundamental

diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

TRA

L'A.O. Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta (di seguito per brevità "Azienda") con sede legale in Caserta, Via F. Palasciano - Codice Fiscale e Partita IVA n. 02201130610 rappresentata dal Direttore Generale Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

E

European Cardiovascular Research Institute -ECRI-9 B.V. (di seguito per brevità ECRI) C.F. e P.IVA NL.856041912B01, con sede legale in Rotterdam , Westblaak 98 , rappresentato da Gemma Voss, autorizzata alla firma della presente convenzione.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Paolo Calabrò, Direttore dell'U.O.C. di Cardiologia Clinica in qualità di Sperimentatore Principale.

rights, in full compliance with the "Helsinki Declaration", with the norms of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as implemented by the Italian Government and in compliance with the Guidelines issued by the same authorities), and also in compliance with the Council of Europe Convention for the protection of human rights and human dignity with regard to the application of biology and medicine, issued in Oviedo on 4 April 1997, and, finally, in compliance with the Italian medical deontology codes for the health profession and with the attendant regulations in force as well as in compliance with corruption prevention laws.

BETWEEN

L'A.O. Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta (hereinafter to be called "Institution") with legal office in Caserta, Via F. Palasciano - Fiscal Code and VAT n. 02201130610 represented by the General Manager Dr Mario Nicola Vittorio Ferrante

AND

European Cardiovascular Research Institute - ECRI-9 B.V., VAT N. NL856041912B01, (hereinafter to be called ECRI), with main offices in Rotterdam, Westblaak 98, represented by Gemma Voss authorized to sign the present agreement.

THE PARTIES STIPULATE AND AGREE AS FOLLOWS

ART. 1 - PREAMBLE

The preambles and annexes (if any) are an integral part of this contract.

ART. 2 - ROLES AND RESPONSIBILITIES

Further to formal acceptance by the appointee, the Institution appoints Prof. Paolo Calabrò Director of the Unit of University Cardiology, as the Principal Investigator of the Trial mentioned in the preamble.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Prof. Marco Valgimigli (Cardiovascular Research Director at Inselspital Universitätsspital di Berna) o un suo delegato, il quale avrà l'autorità di avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa. L'Azienda accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso l'U.O.C. di Cardiologia Clinica da parte del personale delegato da Inselspital Universitätsspital di Berna o della CRO Cardiovascular European Research Center (CERC) al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati almeno 50 pazienti entro Aprile 2019 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (nel mondo), sarà di n. 4300 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 ciascuno.

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 dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica,

The Sponsor assigns the technical and scientific responsibility of the trial to Prof. Marco Valgimigli (Cardiovascular Research Director at Inselspital Universitätsspital, Bern) or to one of his delegates, who shall have the authority to collaborate with the health professionals entrusted with planning and conducting the Trial in compliance with the provisions mentioned in the preamble.

The Institution accepts the monitoring and auditing visits at the Unit of University Cardiology which shall be carried out by Inselspital Universitätsspital's personnel, or by CRO Cardiovascular European Research Center (CERC)'s personnel in order to check and verify the correct progress of the Trial.

ART. 3 – INCEPTION OF TRIAL AND NUMBER OF PATIENTS

The Trial shall commence after the necessary authorizations have been obtained in compliance with the legislation in force and with in-house regulations.

At least 50 patients will be enrolled at the Institution's trial site by April 2019 (estimated date). Anyway the recruitment shall continue until the cumulative number of patients stated by the protocol is reached, unless otherwise communicated in the course of the study. The maximum total number among all participating sites (in the world) will be 4300 patients.

As the Trial is a multicentre and competitive enrolment trial, the number of patients at each site may vary depending on the enrolment performance of each individual site.

The Parties acknowledge that any increase in the number of patients to be enrolled at the Institution must be agreed in advance between the Principal Investigator and the Sponsor. The Investigator is responsible for notifying the Ethics Committee of any increases. It is understood that an increase in the number of patients, carried out under the conditions set forth above, shall not require an

effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

ECRI 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.

ECRI non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Il Promotore si impegna:

- a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico;
- b) Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: Case Report Forms, CRFs).
- c) A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà completata la relativa CRF ("Case Report Form") e ritenuta valida da ECRI, all'Azienda verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente

addendum to this Agreement; the economic conditions per patient in this Agreement shall apply to all additional patients as well.

ECRI shall notify promptly and in writing to the Investigator the closing date of enrolments, when either the required number of patients to be enrolled worldwide or the deadline for enrolment have been reached; the Investigator shall be obliged to conduct the Trial solely on the patients already enrolled by the date of said notification.

ECRI shall bear no responsibility and shall not acknowledge any remuneration for the patients enrolled by the Investigator and on the Investigator's own initiative beyond a date later than the enrolment discontinuation date notified.

ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES

4.1 The Sponsor warrant to:

- a) Comply with all instructions, guidelines and recommendations specified in the Ethics Committee's opinion;
- b) Sponsor pledges to supply free of charge all the study materials needed for data recording and collection, as well as other materials described in the protocol or anyway necessary for the conduction of the trial (such as: Case Report Forms, CRFs).

To cover the costs arising from and/or generated by the Trial, the Institution shall receive the amounts listed below for each assessable patient included and treated in compliance with the Protocol, whose CRF ("Case Report Form") is filled out and pronounced valid by the Sponsor. The amounts are expressed in Euros and do not include VAT. The total amount payable for each completed and assessed patients



completato e valutabile sarà di € 750,00 (IVA non applicabile ai sensi art. 7 ter dpr 633/72).
Il contributo verrà erogato da ECRI due volte l'anno sulla base dello stato di avanzamento nello studio dei pazienti arruolati:

- 250,00 € per paziente che ha completato la visita a 30 giorni ed è stato randomizzato (Visita 1);
- 100,00 € per paziente che ha completato la visita o effettuato la telefonata a 90 giorni (Visita 2);
- 100,00 € per paziente che ha completato la visita o effettuato una visita telefonica a 180 giorni (Visita 3);
- 200,00 € per paziente che ha completato la Visita a 365 giorni (Visita 4);
- 100,00 € per paziente che ha effettuato la visita telefonica a 450 giorni (Visita 5).

Il compenso sopra indicato si intende inclusivo delle spese di tutti gli esami/procedure previsti dal protocollo e da eseguirsi localmente.

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 dai compensi sopra elencati, 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'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi per paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale a decorrere dal reclutamento del primo paziente presso l'Ente a fronte di emissione di regolare

shall be € 750,00 (V under art. 7 ter dpr 633/72).

ECRI's commitment will be paid twice a year based on the progress status in the Trial for the enrolled patients:

- 250,00 € per patient who has completed the assessment visit at 30 days and has been randomized (Visit 1);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment visit or phone call at 90 days (Visit 2);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment visit or phone call at 180 days (Visit 3);
- 200,00 € per patient who has completed the assessment visit at 365 days (Visit 4);
- 100,00 € per patient who has completed the assessment telephone call at 450 days (Visit 5).

The amount above mentioned means inclusive of all laboratory tests/procedures provided by protocol and to be performed locally.

Furthermore the Sponsor shall reimburse the Institution for all additional costs due to medical/diagnostic activities not mentioned in the Protocol or its subsequent amendments, and not already covered by the remuneration shown above, provided that said activities are essential due to trial-related changes in the clinical conditions of the patients. The refund shall be paid on condition that said activities and their inherent costs, as per the Institution rate table, are accounted for, substantiated and notified to the Sponsor timely and in writing (without prejudice to the patient's anonymity).

No remuneration is due, in case of violation of inclusion criteria and anyway in case of incorrect and incomplete compliance with the protocol.

The amount due for patient as described in this article shall be paid to Institution on a semi-annual intervals starting with the recruitment of the first patient at the Institute against invoice

<p>fattura da parte dello stesso, sulla base di un rendiconto elaborato dalla CRO.</p>	<p>issued by Institution based on a report drawn up by the CRO at the Institute against invoice issued by Institution.</p>
<p>La fattura, comprensiva di un allegato con il riepilogo delle visite fatturate sarà inviata al seguente indirizzo:</p>	<p>The valid invoice, including an attachment with a summary of invoiced visits, should be addressed as follows:</p>
<p>ECRI-9 BV (VAT number: NL856042912B01) Attn: Accounts Payable PO Box 2125 3000 CC Rotterdam The Netherlands</p>	<p>ECRI-9 BV (VAT number: NL856042912B01) Attn: Accounts Payable PO Box 2125 3000 CC Rotterdam The Netherlands</p>
<p>Bonifico Bancario intestato a: Azienda Ospedaliera Sant'anna e San Sebastiano di Caserta C.F. e P.IVA: 02201130610 Banca: Unicredit Spa Agenzia Caserta Vanvitelli IBAN: IT17B0200814903000400006504 BIC CODE: UNCRITMINC9</p>	<p>Bank Transfer to: Azienda Ospedaliera Sant'anna e San Sebastiano di Caserta Fiscal Code and VAT: 02201130610 Bank: Unicredit Spa Agenzia Caserta Vanvitelli IBAN: IT17B0200814903000400006504 BIC CODE: UNCRITMINC9</p>
<p>Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura. Il saldo sarà effettuato entro 30 giorni dalla chiusura del database a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo che tutte le schede raccolta dati siano state compilate e le cui queries siano state risolte.</p>	<p>The payment will be issued within 60 days, invoice date. The balance due shall be paid not later than 30 days after the closure of the database against invoice issued by Institution. Anyway invoices will only be settled after the completion of all CRF and solved queries.</p>
<p>4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>	<p>4.2 Institution and Investigator pledge to comply with all the directions, directives and recommendations expressed in the Ethics Committee's opinion.</p>
<p>4.3 L'Azienda e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato etico sull'andamento della sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione dei farmaci previsti dallo studio in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17.</p>	<p>4.3 The Investigator shall keep the Sponsor and the Ethics Committee abreast of the progress of the Trial, especially as to what concerns the occurrence of adverse events, if any, which might be directly or indirectly connected with the drugs investigated by the study in agreement with D.Lgs. 211/2003, art. 16 and 17.</p>
<p>4.4 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso</p>	<p>4.4 All Trial documents remaining in the Institution's possession shall be kept for the</p>

dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente.

ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente D.Lgs. N. 196/2003 "Codice in Materia di Protezione dei Dati Personali" nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/2008) l'Azienda e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlate all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la sperimentazione deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli

length of time prescribed by the legislation in force.

ART.5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA

5.1 Pursuant to the applicable legislation in force Legs. Decree No. 196/2003 "Personal Data Protection Code", as well as the Guarantor's Deliberation (Del. No. 52 of 24 July 2008), the Institution and the Sponsor, each within their own sphere of competence, are autonomous controllers – or, if applicable, co-controllers - of the data processing operations arising from the conduction of the Trial which is the object of this agreement.

The Principal Investigator, or the Investigator mentioned under Art. 2 of this agreement, bears responsibility for the processing of data for which the Institution is the controller. Prior to initiating the Trial, the Investigator shall receive from the patient the patient's written informed consent for the processing of personal data as prescribed. The Institution shall be responsible for the filing and keeping of that document. The patient information sheet and the patient's consent to the processing of personal data shall comply with everything which is stated and agreed by the Ethics Committee and with the indications set forth in the Resolution by the Authority (Garante) (Guidelines of 24 July 2008).

The obligation and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason.

ART. 6 – PERSONAL DATA OF THE PARTIES HERETO

By signing this Contract, each Party declares to be informed on the use of its personal necessary for the purposes of the signing and execution of the contractual agreement between the same Parties. The data may also be transferred to third parties either in Italy or abroad, even to countries outside the European Union, if deemed necessary to fulfill the requirements, rights and obligations inherent to this Contract.

adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia.

Le Parti prendono altresì atto che il Decreto legge n. 201 del 6/12/2011 convertito con modificazioni dalla Legge 22/12/2011 N. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

**ART. 7 – DATI SCIENTIFICI:
SEGRETEZZA, PROPRIETÀ,
RISULTATI E POLITICA DI
PUBBLICAZIONE**

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997 manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Azienda, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. 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 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- Ai componenti del Comitato Etico
- Alle Autorità Regolarie

The Parties also acknowledge the rights they are entitled to pursuant to the applicable laws and regulations in force (4). The provisions of this article fulfill the information and consent requirements set forth by the legislation in force on the processing of personal data.

The Parties also acknowledge that the Decree No. 201 of 06 December 2011, converted with modification by the Law of 22 December 2011 No. 214, Art. 40, reformulates the definitions of "personal data" and "interested parties" contained in the Privacy Code (4), establishing that the personal data of "legal persons, entities, and associations" is not personal information and that such entities shall not be considered as "interested parties" for the application of the above mentioned Code.

**ART. 7 – SCIENTIFIC DATA:
CONFIDENTIALITY, OWNERSHIP,
RESULTS AND PUBLICATION POLICY**

7.1 Except as provided for in this article 7, the Institution, in accordance with Articles 1.16 and 1.21 of the GCP, transposed with the Ministerial Decree of 15 July 1997, shall consider the information connected to the Trial as strictly confidential and shall not disclose such confidential information to third parties without the Sponsor's consent. The Institution guarantees that the requirement of confidentiality shall be extended to the Investigator and his/her collaborators and to any other individual not belonging to the Institution who, for any reason, has access to the said confidential data. The obligation to secrecy and confidentiality shall remain in force until the information is put in the public domain by the Sponsor.

7.2 The data shall be disclosed pursuant to the legislation in force.

Notwithstanding the foregoing, information may be disclosed:

- to members of the Ethics Committee;
- to the regulatory authorities;
- if the information must be made public according to a mandatory regulatory

PTIDING
SICILIA
2008



- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una Pubblica Autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore

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 il fine ultimo della Sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n.6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica (Data Base lock)

provision or by the Authority, provided promptly informs the Sponsor.

The Sponsor also takes responsibility for preparing the Final Clinical Report, for posting it in the dedicated OsSC section and for timely sending the summary of Trial results to the Investigator.

Since the aim of the trial is to improve knowledge of pathology, with regard to the drugs and the risk-benefit for patients, the Parties agreed to ensure the widest disclosure and dissemination of the results in a coherent and responsible manner.

In accordance with the Ministry of Health Circular No. 06 of 2 September 2002, the Sponsor undertakes to publish the results of the Trial in a timely manner as soon as they are available from participating sites and, in any case, not more than 12 months after the conclusion of the Trial, using the specific section of the AIFA National website.

To ensure that the data arising from the Trial are correctly collected and processed, the Investigator shall send to the Sponsor the manuscript prior to submitting it for publication purposes. From the date the manuscript is received, the Sponsor shall have 60 days (tacit consent) to suggest amendments to the Investigator. The Investigator shall accept to incorporate into the publication comments which do not disagree with the reliability of data, and with the rights, safety and well-being of the patients.

In case of a multicenter trial, it is understood that any publication by the Investigator is only allowed further to the multicenter publication by the Sponsor or by a third party appointed by the latter. If the multicenter publication by the Sponsor, or by the third party appointed, does not take place by twelve (12) months after the

non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente Art. 7.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art.4.

7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali

Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.

Lo sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.

7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

**ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA -
RESPONSABILITA'**

conclusion of the Trial (Data Base Lock), the Investigator shall be allowed to publish the results obtained at the Institution, in compliance with the provisions of this Art. 7.

Ownership of the rights to the results of the Trial shall belong exclusively to the Sponsor, who acquires all rights of ownership and economic exploitation with the payment of the amounts stipulated in Art. 4.

7.3 All the data containing no identifying elements and all the products stemming from the Trial, including all CRFs, documents, information, materials and results in whatever form generated in the course of the Trial shall be the property of the Sponsor, to whom they shall be transferred pursuant to this Agreement. Therefore all scientific data, but no personal data, shall be in the ownership of the sponsor.

Any patentable results, directly arising from the Trial, shall be the property of the Sponsor in any case, pursuant to the legislation in force. In this case as well, Investigators taking part in the Trial may publish the Trial results, in compliance with the verification procedures as per 7.2 above.

The Investigator retains the right to publish the trial result in compliance with the legislation in force, after obtaining the Sponsor's consent, without prejudice to intellectual property rights. If publication is denied, the reasons for the denial shall be adequately substantiated.

7.4 The obligations and requirements of this article shall continue to be fully in force even after this Contract is rescinded or cancelled for whatever reason.

**ART. 8. - INSURANCE COVERAGE -
LIABILITY**

<p>Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, (7), un'ideale polizza assicurativa con la compagnia ACE European Group LTD, con sede legale in Gran Bretagna e rappresentanza generale per l'Italia in Viale Monza 258, Milano - Polizza n. ITCANQ14086 a copertura della responsabilità civile propria, del Centro e dello Sperimentatore per i danni derivanti direttamente dall'esecuzione della sperimentazione in conformità al Protocollo della stessa approvata dal Comitato Etico.</p>	<p>It is hereby acknowledged that the Sponsor, pursuant to the legislation in force (7), has taken out the Clinical Trials civil liability insurance policy No. ITCANQ14086 with the Company ACE European Group LTD with Legal Offices in Great Britain and Operative offices in Milan, Viale Monza 258, approved by the Ethics Committee.</p>
<p>Gli obblighi di risarcimento da parte dello Sponsor non sono applicabili a mancanze o danni per i quali l'Azienda o lo Sperimentatore sono responsabili, derivanti da negligenza, omissione, atto illecito volontario o mancato rispetto dei termini e delle condizioni previsti dal Contratto e/o dal Protocollo da parte dell'Azienda, dello Sperimentatore o del personale coinvolto, o non connessi all'adempimento del Contratto e del Protocollo.</p>	<p>Sponsor's obligations of indemnification shall not extend to any loss or damage for which the Institution or the investigator is responsible, arising out from the negligence, omission, wilful malfeasance malpractice or failure to adhere to the terms and conditions of the Agreement and or the Protocol by Institution, the Investigator or his related staff, or not related to the performance of the Agreement and the Protocol</p>
<p>ART. 9. - <u>DECORRENZA DEL CONTRATTO</u></p>	<p>ART. 9. - <u>EFFECTIVE DATE OF THE AGREEMENT</u></p>
<p>Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Azienda.</p>	<p>The Parties agree that this deed shall take effect as from the date it is last signed and shall be in force until the Institution Trial Site is formally closed.</p>
<p>La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro Giugno 2020.</p>	<p>The envisaged conclusion date of the trial is June 2020.</p>
<p>ART. 10. - <u>RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA</u></p>	<p>ART. 10. - <u>WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION</u></p>
<p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p>	<p>Each of Parties reserves the right to withdraw at any time with 30 days' written notice. This notice shall be forwarded by registered mail with acknowledgement of receipt and shall take effect when received by the other Party.</p>
<p>Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, senza penalità o responsabilità conseguenti ed in accordo alle seguenti condizioni:</p>	<p>The Sponsor reserves the right to withdraw from the agreement, without penalty or liability therefore according to the following:</p>

- con preavviso scritto in ogni momento;
- con preavviso scritto di trenta (30) giorni qualora lo Sperimentatore non sia più disponibile, per qualsiasi motivo, a condurre lo studio e non sia stata individuata alcuna sostituzione accettabile e approvata dallo Sponsor;
- con preavviso scritto di quindici (15) giorni nel caso in cui non venga arruolato alcun paziente da parte dello Sperimentatore entro tre (3) mesi dall'attivazione del centro.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata ed avrà effetto dal momento del ricevimento della stessa dall'Azienda.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti.

Fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 del Codice Civile qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs 06.11.2007 n. 200, al d.lgs 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

Conseguenze della conclusione anticipata

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, ECRI corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento in accordo con lo schema specificato nel punto c, paragrafo 4.1

Subito dopo il ricevimento della comunicazione di conclusione dello studio, l'Azienda dovrà (i) interrompere l'arruolamento dei pazienti nello studio in oggetto e l'esecuzione delle procedure previste su pazienti già arruolati nello studio nei limiti medici consentiti, e (ii) consegnare o rendere disponibile tutte le CRF ed ogni altra

- anytime, giving written notice
- with a thirty (30) days prior written notice if the Investigator is no longer available, for whatever reason, to conduct the Study and no replacement acceptable and approved by Sponsor has been designated;
- with a fifteen (15) days prior written notice should, within a period of three (3) months from the SIV no enrolment of patient have been made by the Investigator,

The notice shall be sent by recorded delivery letter or by certified e-mail, and shall become effective on its receipt by Institution.

Each of the parties to this agreement reserves the right to discontinue the trial immediately in case of serious and documented default by the other party, and anytime there is a valid and documentable reason to believe that the continuation of the Trial could lead to unacceptable risks for the patients involved.

Without prejudice to the provisions of the preceding commas, it is understood that this contract shall be terminated of law pursuant to Art. 1456 Civil Code if the Trial is not conducted in compliance with Legislative Decrees No. 6.11.2007 n. 200, Legislative Decree 24.06.2003 n. 211 and with the Good Clinical Practice norms in force.

Consequences of early termination

On the early conclusion of the Trial, ECRI shall reimburse to the Institution the expenses incurred and the remunerations actually accrued in accordance with the visit scheme as specified under c) in Article 4.1 until that date.

Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall (i) stop enrolling patients into the Study and shall cease conducting procedures on patients already enrolled in the Study to the extent medically permissible and (ii) deliver or make available for collection all CRFs and other documentation created as a result of



documentazione prodotta durante lo svolgimento dello studio, inclusa una relazione dei risultati ottenuti alla data effettiva di interruzione del contratto, insieme ad ogni Informazione Riservata.

Indipendentemente dalla scadenza del termine previsto o dalla risoluzione anticipata del presente Contratto, rimarranno in vigore a tutti gli effetti le disposizioni di cui agli articoli 6, 7, 8 e altre disposizione che per propria natura si ritengano perdurare dopo la conclusione dello studio.

ART. 11. - REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

**ART. 12. - FORO COMPETENTE E
NORMATIVA APPLICABILE**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. L'Azienda accetta il presente contratto in due lingue (Italiano e Inglese) ma, per la legge Italiana, la lingua locale ha la precedenza ed è la sola accettata. In ogni caso le due versioni del contratto, Italiano e Inglese sono identiche. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Napoli, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

**ART. 13. - MODIFICHE ED
INTEGRAZIONI**

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

conduct of the Study inc results obtained on th termination of the Agreement together with any and all Confidential Information.

Notwithstanding the expiry of the term or prior termination of this Agreement the provisions of Articles 6, 7, 8 and any other provisions that by their nature or intent are intended to survive post terminations shall remain in full force and effect.

ART. 11. - TAX AND STAMP DUTIES.

This stamped deed is subject to registration if used. The stamping costs shall be borne by the Sponsor

**ART. 12. - PLACE OF JURISDICTION
AND APPLICABLE LEGISLATION**

This deed is subject to the Italian legislation as the only legislation applicable. The Hospital accept a CTA in two languages (Italian and English) but, for Italian law, the local language take the precedence and it is the only accepted. Anyway the two version of this CTA, Italian and English are equal and identical. Should controversies arise in the interpretation or execution of this agreement, which cannot be settled out of court, the exclusive place of jurisdiction shall be Napoli, Italy, and the designation of any other court, general or special, is expressly excluded.

**ART. 13. - AMENDMENTS AND
INTEGRATIONS**

Any amendment to this Agreement shall be made through written amendments and further to agreement between the Parties.

The Parties mutually acknowledge that the Agreement has been negotiated in all its parts, and therefore the provisions set forth in Articles 1341 and 1342 c.c. are not applicable.

**ART. 14. – PREVENZIONE DELLA
CORRUZIONE , OSSERVANZA DELLE
LEGGI ED OBBLIGHI DELLE PARTI**

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 on 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 dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, no 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 organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA

Direttore Generale
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante

Data : 29.10.18 Firma: _____

**ART. 14. PREVENTION OF CORRUPTION,
COMPLIANCE WITH LAWS AND THE
OBLIGATIONS OF THE PARTIES**

The Sponsor and the Institution agree that the provisions of this Agreement do not and shall not constitute incentives or remuneration for any intentions - past, present, or future - to prescribe, manage, recommend, purchase, pay, repay, authorize, approve, or provide any product or service sold or made by the Sponsor.

The Institution acknowledges that any support and/or payment from the Sponsor is, and shall remain, independent of any decision made by the Institution regarding the choice of drugs issued by doctors and/or pharmacists who work for and at the Sponsor.

The Parties agree not to pay or promise to pay and/or authorize payments of any amount, directly or indirectly, nor to give or promise to give or authorize the giving of any objects of value to any public official, medical practitioner, or person associated with a health organization, in order to obtain or maintain commercial activities or to ensure undue advantages for the Sponsor.

The Institution declares and guarantees that it shall respect any applicable Italian anti-corruption legislation.

Read, approved and signed.

A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA

General Manager
Dr Mario Nicola Vittorio Ferrante

Date: 29.10.18 Signature: _____

<p>ECRI-9 B.V. Gemma Voss</p> <p>Data : <u>11/09/2018</u> Firma: </p> <p>Per presa visione e accettazione Il responsabile della sperimentazione</p> <p>Prof. Paolo Calabrò</p> <p>Data : <u>27/09/2018</u> Firma: </p>	<p>ECRI-9 B.V. Gemma Voss</p> <p>Date: <u>11/09/2018</u> Signature: </p> <p>For acknowledgment and acceptance The Investigator in charge of the Trial</p> <p>Prof Paolo Calabrò</p> <p>Date: <u>27/09/2018</u> Signature: </p>
---	---



IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante
nominato con D.G.R.C. n. 297 del 23.05.2017
impresso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n.212 del 30.05.2017
deliberazione D.G. n. 1 del 31.05.2017 – immissione in servizio

- Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta;
- Visto i pareri favorevoli resi sulla stessa dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

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 prof. Paolo Calabrò, Direttore della Unità Operativa Complessa di Cardiologia clinica a direzione universitaria, ad effettuare lo studio clinico no-profit dal titolo "Gestione dei pazienti ad alto rischio di sanguinamento dopo impianto di stent rivestito con polimero riassorbibile in trattamento con regime di Duplice Terapia Antiaggregante breve versus Duplice Terapia Antiaggregante prolungata" – Codice protocollo: MASTER-DAPT;
2. **SPECIFICARE** che, per lo studio de quo, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, a fronte delle attività concernenti la conduzione dello studio, né compensi allo sperimentatore;
3. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante



ATTESTATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata sull' Albo Pretorio "on line" di questa Azienda ospedaliera dal giorno 18-1-19



La presente deliberazione è IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

IL FUNZIONARIO

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI E LEGALI



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 E LEGALI

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 E LEGALI

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.