



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico osservazionale, farmacologico, multicentrico, profit, denominato "Strategie di trattamento con upadacitinib, raggiungimento dei "target" di trattamento e mantenimento della risposta in pazienti affetti da artrite reumatoide di grado da moderato a severo nella pratica clinica". Codice Protocollo UPHOLD

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 26 OTT. 2021 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
Prof. Pietro Simone Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente:

- gli introiti stimati in € 18.550,00 (diciottomilacinquecentocinquantaeuro) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, ai Conti Economici dei Bilanci degli esercizi 2021 – 2022 – 2023 - 2024:

Anno 2021: **598,38**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. 89,76.=

n. 400.010.00056 "Sperimentazioni Cliniche anno 2021 fondi a disposizione UO" per €. 508,62.=-;

Anno 2022: **7.180,65**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. 1.077,10.=

n. 400.010.00057 "Sperimentazioni Cliniche anno 2022 fondi a disposizione UO" per €. 6.103,55.=-;

Anno 2023: **7.180,65**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. €. 1.077,10.=

n. 400.010.00058 "Sperimentazioni Cliniche anno 2023 fondi a disposizione UO" per €. 6.103,55.=-;

Anno 2024: **3.590,32**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. 538,55.=



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/4538 del 15/04/2021 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2021 - 18/04/2024;
- la deliberazione aziendale n. 240 del 19/04/2021 di presa d'atto della predetta DGR XI/4538/2021 e di insediamento dal 19/04/2021 sino al 18/04/2024 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G. Pini-CTO;

Premesso che con nota del 15/03/2021, agli atti, la società AbbVie S.r.l., con sede legale in Campoverde di Aprilia (LT), Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc, in qualità di Promotore, ha chiesto, al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico farmacologico, multicentrico, profit, denominato "**Strategie di trattamento con upadacitinib, raggiungimento dei "target" di trattamento e mantenimento della risposta in pazienti affetti da artrite reumatoide di grado da moderato a severo nella pratica clinica**" - Codice Protocollo UPHOLD - coordinato dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Milano, da svolgersi presso la U.O. Reumatologia Clinica diretta dal Prof. Roberto Caporali;

Preso atto che:

- con nota del 10/09/2021, agli atti, la dott.ssa Paola Giuliani, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- il Comitato Etico Milano Area 2 ha espresso parere unico favorevole allo studio nella seduta del 05/10/2021 (Parere favorevole con documento datato 05.10.2021);

Osservato che:

- si tratta di uno studio osservazionale, non-interventistico, prospettico, in aperto, internazionale, multi-centrico, postmarketing il cui obiettivo è di valutare il raggiungimento della remissione a 6 mesi (definita come DAS28CRP<2.6) durante il trattamento continuativo con upadacitinib, come da pratica clinica e il mantenimento della remissione a 12 mesi (definita come DAS28CRP <2.6 o un aumento del punteggio DAS28-CRP non superiore a 0.6 punti) nei pazienti che hanno raggiunto la remissione a 6 mesi (definita come DAS28CRP <2.6);
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il Prof. Roberto Caporali, Direttore della U.O.C. Reumatologia Clinica, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 7 (sette) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente entro giugno 2024;

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal Prof. Roberto Caporali e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

Vista la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscrivere fra questa ASST e la società AbbVie S.r.l, allegata quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Dato atto che:

- il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- per l'esecuzione dello studio, la società AbbVie verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 2.650,00 (duemilaseicentocinquanta) + IVA (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- trattandosi di studio osservazionale non sono previsti costi aggiuntivi in quanto tutte le procedure rientrano nell'ambito della normale pratica clinica;
- gli introiti stimati in € 18.550,00 (diciottomilacinquecentocinquanta euro) + IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da appostare ai Conti Economici n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci d'esercizio 2021-2022-2023;
- i proventi dello studio clinico pari ad € 18.550,00 saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18/05/2017;

Dato atto altresì che il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo Strumento meglio descritto nella tabella sotto riportata, unitamente al pertinente materiale d'uso come riportato nell'art. 5 della Convenzione allegata al presente provvedimento:

Produttore	N. modello	Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Valore di sostituzione dell'Attrezzatura
Apple Inc.	iPAD Air 2 incluso carica-batteria	1 i-Pad con SIM e collegamento a internet per la compilazione da parte dei pazienti arruolati dei 6 questionari in formato elettronico (e-PRO) previsti dal protocollo	Euro 316,00

Ritenuto di autorizzare la realizzazione dello studio osservazionale, non-interventistico, prospettico, in aperto, internazionale, multi-centrico, postmarketing denominato "Strategie di trattamento con upadacitinib, raggiungimento dei "target" di trattamento e mantenimento della risposta in pazienti affetti da artrite reumatoide di grado da moderato a severo nella pratica clinica"
-Codice Protocollo UPHOLD;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 05/10/2021, agli atti;
2. di autorizzare il Prof. Roberto Caporali ad effettuare presso la U.O. Reumatologia Clinica da lui diretta lo studio clinico denominato "Strategie di trattamento con upadacitinib, raggiungimento dei "target" di trattamento e mantenimento della risposta in pazienti affetti da artrite reumatoide di grado da moderato a severo nella pratica clinica" - Codice Protocollo UPHOLD - promosso dalla società Abbvie;
3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e la società Abbvie srl, che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di prendere atto che per l'esecuzione dello studio, la Abbvie srl verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 2.650,00 (duemilaseicentocinquantaeuro) + IVA (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, con le modalità specificate nella convenzione allegata;
5. di dare atto che gli introiti stimati in € 18.550,00 (diciottomilacinquecentocinquantaeuro) + IVA (se applicabile), considerando l'arruolamento di n. 7 soggetti, sono annotati nei Conti di Bilancio indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
6. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per la realizzazione dello studio clinico e che lo stesso verrà condotto dal Prof. Roberto Caporali senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
7. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;
8. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.

IL DIRETTORE SANITARIO

(Dott.ssa Paola GIULIANI)

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO

(Dott.ssa Anna Maria MAESTRONI)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Luca Marcello MANGANARO)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATTUADA)

Comitato Tecnico Scientifico

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: Prof. Pietro Simone Randelli
Pratica trattata da: Dott. Vito Nicolai
(Atti n. 2021.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 527 del 26 OTT. 2021

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 27 OTT. 2021 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 7 pagine e n. 1 allegato.

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali
Il Funzionario addetto

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, li _____

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali
Il Funzionario addetto

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE FARMACOLOGICO
"UPHOLD"**

TRA

L' Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini-CTO (di qui poi indicata come "Ente") con sede in Milano e domicilio fiscale in p.zza Cardinal A. Ferrari, 1 – CAP 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA 09320530968, nella persona del Direttore Generale Dott.ssa Paola Lattuada, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda (di seguito per brevità "Ente");

E

AbbVie S.r.l. (Codice Fiscale e Partita IVA 02645920592), con sede legale in Campoverde di Aprilia (LT), Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e con unità locale in Roma Viale dell'Arte 25, rappresentata dall'Ing. Fabrizio Greco, in qualità di Presidente del Consiglio di Amministrazione e di Amministratore Delegato e dalla Dott.ssa Annalisa Iezzi in qualità di Procuratore Speciale, in virtù della procura speciale rilasciata dall'Amministratore Delegato il 17 luglio 2018 (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo Studio osservazionale farmacologico dal titolo: "Upadacitinib treatment patterns, achievement of treatment targets and maintenance of response in moderate to severe Rheumatoid Arthritis patients in real-world practice (UPHOLD) P20-095" (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 Incorporating Administrative Change 01 and 02 del 18 settembre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Roberto Caporali in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la UOC Reumatologia Clinica dell'ASST Gaetano Pini-CTO (di seguito "Centro di Studio");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott. ssa Annalisa Iezzi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente applicabile, tra cui in particolare, a titolo esemplificativo ma non limitativo, la Determinazione AIFA del 20.03.2008
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;

- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione dello Studio, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito dello Studio, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- il Promotore ha notificato lo studio ad AIFA (Registro Studi Osservazionali) in data 15 marzo 2021;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 20 aprile 2021, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia, e in data _____ il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- AbbVie, mediante un accordo separato ha incaricato due CRO: ICON Plc dell'attività di progettazione e sviluppo della Scheda raccolta Dati elettronica (e-CRF/EDC) per lo Studio, data management e stesura del clinical study report e Medidata Solutions Inc. dell'attività di progettazione e sviluppo dell'applicazione contenente i questionari per i pazienti (e-PRO), gestione dei dati dei questionari (e-PRO), per la compilazione degli e-PRO, qui di seguito "CRO",

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali per quanto applicabile e in materia di studi osservazionali farmacologici e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5

L'Ente prevede di includere indicativamente n. 7 pazienti approssimativamente entro il 15 gennaio 2022. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*solo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito "*Co-sperimentatori*"). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di '*Sperimentatori*' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività studio-specifica.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, in analogia a quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi secondo quanto previsto dal Protocollo dello Studio.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (-eCRF/EDC) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di

eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Art. 4 - Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio l'accesso a un sistema elettronico di acquisizione dati per la compilazione dei Electronic Case Report Forms/Electronic Data Capture ("e-CRF" o "EDC"), l'accesso all'applicazione per la compilazione dei questionari e/o scale di valutazione (in formato elettronico) sugli esiti riferiti dai pazienti (collettivamente, "e-PRO").

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo Strumento meglio descritti nella tabella appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

Produttore	N. modello	Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Valore di sostituzione dell'Attrezzatura
Apple Inc.	iPAD Air 2 incluso carica-batteria	1 i-Pad con SIM e collegamento a internet per la compilazione da parte dei pazienti arruolati dei 6 questionari in formato elettronico (e-PRO) previsti dal protocollo	Euro 316,00

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine dello Studio, quando lo Strumentodovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso dello Studio, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini dello Studio oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa eCRF/EDC, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione dello Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.650,00 + IVA per paziente completato e valutabile (cioè che abbia effettuato visite e procedure previste come da Protocollo) e fino ad un massimo di € 18.550,00 + IVA complessivi per n. 7 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1) e secondo lo schema delle visite indicato qui di seguito:

Visita 1 (V1): (Baseline, Arruolamento): 370,00 + IVA

Visita 2 (V2): Follow-up mese 3: 285,00 + IVA

Visita 3 (V3): Follow-up mese 6: 285,00 + IVA

Visita 4 (V4): Follow-up mese 9: 285,00 + IVA

Visita 5 (V5): Follow-up mese 12: 285,00 + IVA

Visita 6 (V6): Follow-up mese 15: 285,00 + IVA

Visita 7 (V7): Follow-up mese 18: 285,00 + IVA

Visita 8 (V8): Follow-up mese 21: 285,00 + IVA

Visita 9 (V9): Follow-up mese 24 : 285,00 + IVA

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF/EDC debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.6 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE AbbVie S.r.l., S.R. 148 Pontina km.52 SNC– 04011 Campoverde di Aprilia (LT)

CODICE DESTINATARIO: PR4AG6C

P.IVA P.I. 02645920592

Diversamente, in assenza di tale obbligo, la fattura dovrà essere inviata alla cortese attenzione di IBM Global Process Services, CC: AV6092 ul.Armi Krajowej 16, Krakow, 30-150, Poland.
(Call Center per le fatture: Tel: 800931596; Email: italyinvoice.kr@abbvie.com).

In ogni caso la fattura dovrà riportare:

- il numero di PO (Purchase Order):
- il country code di riferimento: 6092

6.7 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.8 Il pagamento previsto è comprensivo del costo relativo al collegamento alla rete internet.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a partire dalla data di sottoscrizione.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al

fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore, trattandosi di studio osservazionale senza procedure diagnostiche e/o terapeutiche divergenti dalla normale pratica clinica, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, ha ritenuto di non stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica in capo all'Ente.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nei Materiali dello Studio messi a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di

protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studiomulticentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello Studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

Il Promotore, per i dati di propria titolarità relativi allo svolgimento dello Studio, individua le CRO ICON e Medidata Solutions Inc. quali Responsabili del Trattamento ai sensi dell'art. 28 del RGPD.

11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio e loro *stakeholders*; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore assume ogni responsabilità circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti allo Studio per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti allo sperimentatore o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

- a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;

- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

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

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto, con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22.

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. [oppure Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

_____ ,li __/__/_____

Per il Promotore

Il Procuratore Speciale

Dott. ssa Annalisa Iezzi

Firma _____

_____ ,li __/__/_____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

_____li __/__/_____

Lo Sperimentatore Principale per presa visione e accettazione

Prof. Roberto Caporali

Firma _____

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

_____li __/__/_____

Per il Promotore

Il Procuratore Speciale

Dott.ssa Annalisa Iezzi

Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

_____li __/__/_____

Lo Sperimentatore Principale per presa visione e accettazione

Prof. Roberto Caporali

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo, UPHOLD
- Codice Protocollo, Versione e data, P20-095 versione 1.0 Incorporating Administrative Change 01 and 02 del 18 settembre 2020
- Promotore **AbbVie S.r.l.** (Codice Fiscale e Partita IVA 02645920592), con sede legale in Campoverde di Aprilia (LT), Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc Sperimentatore Principale: prof. Roberto Caporali -– U.O.C. Reumatologia Clinica – Tel : 02582969 mail: roberto.caporali@asst-pini-cto.it
- Numero di pazienti previsti : 200 pazienti in 30 centri clinici italiani e presso il centro dell'Ente circa n. 7 pazienti
- Durata dello studio: 32 mesi circa

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (*allegare copia bonifico bancario*)
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato ¹): € 2.650,00 + IVA.
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio.

A 3. Copertura assicurativa:

(a) Data la natura osservazionale dello Studio, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, a copertura dei soggetti partecipanti.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 _ giorni data fattura mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Ragione Sociale (Nome e Cognome)	Name of the vendor	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini CTO
Indirizzo	Street	Piazza Cardinal A Ferrari, 1
C.A.P.	Postal Code	20122
Città	City	Milano
Paese	Country	Italia
Partita I.V.A.	VAT reg. No.	09320530968
Codice fiscale	Fiscal code	09320530968
Nome banca	Bank name	Banca Intesasanpaolo

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto dello Studio

Indirizzo banca	Bank Address	100000046010
Codice ABI	Bank key	03069
Codice CAB		09454
Numero di c/c	Bank account	
Codice IBAN	IBAN	IT21S0306909454100000046010
Codice SWIFT	Swift code	BCITITMM

-
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista *semestrale* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore da inviare a:
 -
 - UOC Economico Finanziaria
 - Alla C.A. della D.ssa Roberta Bonacina
 - Email: roberta.bonacina@asst-pini-cto.it
 - E per cc: ragioneria@asst-pini-cto.it
 - ricerca@asst-pini-cto.it
 - roberto.caporali@asst-pini-cto.it
 -
 - Anticiparlo per e.mail a:
 - roberta.bonacina@asst-pini-cto.it
 - E per cc: ricerca@asst-pini-cto.it
 - roberto.caporali@asst-pini-cto.it

Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno Studio clinico;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di Studio clinico;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;

- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.