



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico sperimentale, farmacologico, profit, denominato: "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di ionalumab in partecipanti con sclerosi sistemica cutanea diffusa" - Codice Protocollo CVAY736S12201

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

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

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 29 NOV. 2024 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, il cui onere rientra nel budget assegnato.

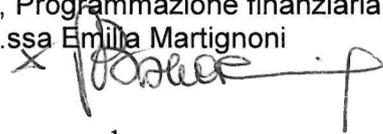
Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
Prof.  Pietro Simone Randelli

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri/introiti derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

- ai Conti economici dei Bilanci degli anni 2024-2025-2026-2027-2028-2029-2030, pari a complessivi € 122.820,00, di cui € 118.320,00 quali contributo per l'arruolamento di 3 pazienti, e € 4.500,00 quali quote fisse per attività di avviamento dello studio, di farmacia e spese amministrative, così suddivisi:

- Anno 2024: **6.240,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 174,00.=-;
 - n. 400.010.00059 "Sperimentazioni Cliniche anno 2024 fondi a disposizione UO" per € 6.066,00.=- di cui 1.566,00 per Sperimentazioni Cliniche ed € 4.500,00 per costi di attività di avviamento dello studio, di farmacia e spese amministrative;
- Anno 2025: **20.880,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 2.088,00.=-;
 - n. 400.010.00060 "Sperimentazioni Cliniche anno 2025 fondi a disposizione UO" per € 18.792,00.=-;
- Anno 2026: **20.880,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 2.088,00.=-;
 - n. 400.010.00061 "Sperimentazioni Cliniche anno 2026 fondi a disposizione UO" per € 18.792,00.=-;
- Anno 2027: **20.880,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 2.088,00.=-;
 - n. 400.010.00062 "Sperimentazioni Cliniche anno 2027 fondi a disposizione UO" per € 18.792,00.=-;
- Anno 2028: **20.880,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 2.088,00.=-;
 - n. 400.010.00063 "Sperimentazioni Cliniche anno 2028 fondi a disposizione UO" per € 18.792,00.=-;
- Anno 2029: **20.880,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 2.088,00.=-;
 - n. 400.010.00064 "Sperimentazioni Cliniche anno 2029 fondi a disposizione UO" per € 18.792,00.=-;
- Anno 2030: **12.180,00**
 - n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 1.218,00.=-;
 - n. 400.010.00065 "Sperimentazioni Cliniche anno 2030 fondi a disposizione UO" per € 10.962,00.=-;

Il Direttore UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità
Dott.ssa  Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 01/01/2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XII/2158 del 15/04/2024 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2024 - 18/04/2027;
- la deliberazione aziendale n. 198 del 18/04/2024 di presa d'atto della predetta DGR XII/2158/2024 e di insediamento dal 19/04/2024 sino al 18/04/2027 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

Premesso che la società Novartis Farma S.p.A., in qualità di Promotore, ai sensi del Regolamento UE n. 536/2014, ha sottomesso, attraverso il portale Europeo CTIS, la richiesta di autorizzazione per l'effettuazione dello studio clinico sperimentale, farmacologico, profit "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di ianalumab in partecipanti con sclerosi sistemica cutanea diffusa" - Codice Protocollo CVAY736S12201, da svolgersi presso l'UOC Clinica Reumatologica;

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

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico dell'UOC Clinica Reumatologica in servizio presso questa ASST, senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali;

Preso atto che:

- con nota del 18/11/2024, agli atti, il dott. Cesare Candela, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- con nota dell'AIFA agli atti, la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata, a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, che include il parere emesso dal Comitato Etico Coordinatore;

Considerato 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 Novartis Farma S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura il corrispettivo pari a € 39.440,00 (€ trentanovemilaquattrocentoquaranta/00), oltre IVA se applicabile, per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- la Società Novartis Farma S.p.A. corrisponderà l'importo di € 1.500,00 (€ millecinquecento/00) quale contributo una tantum per le attività di start up, € 1.000,00 (€ mille/00) quale contributo per la farmacia, ed € 2.000,00 (€ duemila/00) quale contributo per lo svolgimento delle attività amministrative;

Considerato altresì che l'esito dell'istruttoria condotta sotto la responsabilità del Presidente del Comitato Tecnico Scientifico ha evidenziato che:



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

- si tratta di uno studio clinico sperimentale, farmacologico, profit il cui obiettivo è valutare se i partecipanti che ricevono ianalumab presentino uno stato di attività della malattia sclerosi sistemica cutanea diffusa inferiore rispetto a quelli che ricevono il placebo;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico dell'UOC Clinica Reumatologica in servizio presso questa ASST, individuata 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;
- nello studio saranno arruolati circa n. 3 (tre) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente per luglio 2030;

Preso atto che:

- gli introiti stimati in € 122.820,00 (€ centoventiduemilaottocentoventi/00), oltre IVA se applicabile, previsti nella presente proposta, sono da annotarsi ai Conti Economici indicati nel primo foglio della presente deliberazione dei Bilanci d'esercizio 2024-2025-2026-2027-2028-2029-2030;
- i proventi dello studio clinico € 122.820,00, 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. 599 del 26/10/2023;

Evidenziato altresì che il promotore:

- fornirà gratuitamente all'ASST, per tutta la durata della sperimentazione e nelle quantità necessarie, i seguenti farmaci:
 - o Ianalumab
 - o H02AB Glucocorticoids
 - o J05AF07 Tenofovir / Disoproxil
 - o J05AF10 Entecavir
 - o J05AF13 Tenofovir / Alafenamide
- si impegna a rimborsare i farmaci antivirali Tenofovir Disoproxil Fumarato, Tenofovir Alafenamide e Entecavir, il cui importo unitario effettivo di rimborso sarà determinato in base al prezzo di acquisto dello stesso da parte dell'Ente e che il rimborso avverrà a seguito di rendiconto semestrale, sulla base delle confezioni effettivamente utilizzate e a fronte di regolare fattura con IVA, non essendo possibile prevedere a priori il quantitativo di farmaco che sarà acquistato e utilizzato;

Considerato che al fine di garantire la completa esecuzione dello studio, si rende necessario il coinvolgimento della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano per l'esecuzione dell'esame clinico "Diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO)", non eseguibile presso l'ASST Gaetano Pini-CTO;

Atteso che è in corso di definizione un accordo tra la società Novartis Farma SpA, questa Azienda, e la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, al fine di regolamentare l'esecuzione dell'esame "Diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO)" presso il Policlinico, sotto la responsabilità del Dott. Lorenzo Patrini, responsabile dell'U.O. di Medicina del Lavoro del Policlinico;

Preso atto che i costi per l'esecuzione dell'esame "Diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO)" presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, pari a € 70,00 + IVA per singolo esame, saranno a carico di Novartis Farma S.p.A., come specificato nell'accordo sottoscritto tra Novartis Farma S.p.a. e la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

Atteso che i dati raccolti dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, nell'ambito della sua collaborazione allo studio, saranno trasmessi all'ASST Gaetano Pini-CTO, in quanto suo dante titolo;

Vista la proposta di contratto predisposta sulla base del testo rilasciato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscrivere fra questa ASST e la società Novartis Farma S.p.A.;

Ritenuto pertanto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, sperimentale, profit denominato "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di ianalumab in partecipanti con sclerosi sistemica cutanea diffusa" - Codice Protocollo CVAY736S12201;

Viste:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Bilancio Programmazione finanziaria e Contabilità;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, 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 provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE, che include il parere emesso dal Comitato Etico Coordinatore;
2. di autorizzare la Dott.ssa Del Papa ad effettuare presso l'UOC Clinica Reumatologica lo studio clinico denominato "Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di ianalumab in partecipanti con sclerosi sistemica cutanea diffusa" - Codice Protocollo CVAY736S12201 - promosso dalla società Novartis Farma S.p.A.;
3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e Novartis Farma S.p.A., che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di prendere atto che la società Novartis Farma S.p.A.:
 - fornirà gratuitamente i farmaci analumab, H02AB Glucocorticoids, J05AF07 Tenofovir / Disoproxil, J05AF10 Entecavir, J05AF13 Tenofovir / Alafenamide;
 - rimborserà i farmaci antivirali Tenofovir Disoproxil Fumarato, Tenofovir Alafenamide e Entecavir, a seguito di rendiconto semestrale, sulla base delle confezioni effettivamente utilizzate e dietro emissione di regolare fattura con IVA;
5. di prendere atto che:
 - per l'esecuzione dello studio, la società Novartis Farma S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 39.440,00 (€ trentanovemilaquattrocentoquaranta/00), oltre IVA se applicabile, per ciascun paziente incluso



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

- e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata, oltre all'importo complessivo di € 4.500,00 (€ quattromilacinquecento/00) quale contributo per le attività di start up, della farmacia e attività amministrative;
- si impegna a sostenere gli eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla realizzazione dello studio;
6. di dare atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 122.820,00 (€ centoventiduemilaottocentoventi/00), oltre IVA se applicabile, è annotato ai conti dei Bilanci degli anni 2024-2025-2026-2027-2028-2029-2030 indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
 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;
 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. Cesare CANDELA)

IL DIRETTORE SOCIO-SANITARIO
(Dott.ssa Rossana GIOVE)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Marco PATERNOSTER)

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.ssa Ilaria Riele
(ATTI n. 2022.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 598 del 29 NOV. 2024

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 29 NOV. 2024 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 1 allegato.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

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

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI
“A randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled multicenter study to evaluate efficacy, safety and tolerability of ianalumab in participants with diffuse cutaneous systemic sclerosis”

TRA

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini CTO, con sede legale in Milano, Via Gaetano Pini, 9 C.F. e P. IVA n. 09320530968, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Paola Lattuada, in qualità di Direttore Generale, (d'ora innanzi denominato/a **“Ente”**)

E

Novartis Farma S.p.A., con sede legale in Milano, viale Luigi Sturzo n. 43, C.F. n. 07195130153 e P.IVA n. 02385200122, in persona dei suoi Procuratori Dott.ssa Alessia Crepaldi e Dott. Andrea Paris (d'ora innanzi denominata **“Società”**), che in forza di delega è autorizzata ad agire in nome proprio e per conto del promotore Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35 CH-4056 Basel (Svizzera) (d'ora innanzi denominato **“Promotore”**)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente **“la Parte/le Parti”**

Premesso che:

- A. la Società, affiliata del Promotore e finanziatore di studi clinici a livello internazionale nel gruppo Novartis, è stata delegata dal Promotore a svolgere, le attività e i servizi finalizzati alla realizzazione degli studi clinici internazionali nel territorio italiano (di seguito **“le attività”**), conformemente alla regolamentazione applicabile;
- B. in virtù di quanto precede, la Società è stata incaricata di eseguire, ai sensi del Regolamento (UE) n.536/2014 (di seguito **“Regolamento”**), le attività volte alla realizzazione nel territorio italiano dello studio clinico internazionale denominato *“A randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled multicenter study to evaluate efficacy, safety and tolerability of ianalumab in participants with diffuse cutaneous systemic sclerosis”* (di seguito per brevità **“Sperimentazione”**) avente ad oggetto il Protocollo CVAY736S12201 versione n. 00 del 17.09.2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito **“Protocollo”**), EU CT Number 2024-511933-36 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Nicoletta del Papa, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito **“Sperimentatore principale”**), presso U.O.C. Reumatologia Clinica (di seguito **“Centro di sperimentazione”**); dette attività sono tutte quelle funzionali alla realizzazione della Sperimentazione, parte delle quali vengono sub-affidate alla CRO come specificato al paragrafo successivo;
- C. La Società ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Ilaria Barbazza
- D. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

- E. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti e salvo quanto disciplinato nel successivo art. 14, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- G. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dalla Società, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;
- H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 22.10.2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Lombardia 3;
- I. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, la Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;
- J. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base dell'autonomia negoziale delle Parti.

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

Art. 1 - Interezza del Contratto

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 La Società affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione 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 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, 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. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 La Società e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per la Società e per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore Principale di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di n°3 soggetti, con il limite del numero massimo di 334 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e 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 secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore la Società dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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 La Società, 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 della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte della Società; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione anche alla luce delle previsioni della sezione 306 (a) o (b) del "Federal Food, Drug and Cosmetic Act".

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 la Società e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, la Società a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra la Società, CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione. 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto - per quanto di propria competenza - a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la Società, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della Società e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguire la Sperimentazione, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale. Nel caso in cui la Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la Società potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e 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, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione alla Società nei termini previsti dalla legislazione vigente.

Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza o scenari speciali), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

Lo Sperimentatore Principale deve inoltre comunicare tempestivamente alla Società all'indirizzo serious_breaches.notification@novartis.com le sospette «gravi violazioni» al Regolamento (UE) 536/2014 e/o alla versione del protocollo applicabile al momento della violazione, ai sensi dell'articolo 52 del Regolamento UE 536/2014. La Società provvederà alla notifica delle «gravi violazioni» agli Stati Membri interessati secondo quanto disciplinato dall'art. 52 del Regolamento UE 536/2014.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore Principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore o da Società terze da questi incaricate che saranno preventivamente notificate all'Ente entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.

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 dalla Società, da terze parti da questi incaricate che saranno preventivamente notificate all'Ente 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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore, della Società, di terze parti da questi incaricate che saranno preventivamente notificate all'Ente, e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente la Società qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà la Società e/o il Promotore a

parteciparvi, inviando nel contempo alla Società ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.10 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali, Materiali e Servizi

4.1 La Società si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali") e a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico della Società devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto.

Di seguito il dettaglio dei farmaci che la Società fornirà all'Ente:

- ianalumab

La Società si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito "**Servizi**").

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dalla Società alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dalla Società esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente

non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dalla Società ai sensi del presente Contratto.

Per la Sperimentazione è previsto l'utilizzo di corticosteroidi (prednisone) da acquistarsi localmente a cura del centro, il cui rimborso è incluso nel corrispettivo a paziente.

La Società si impegna inoltre a rimborsare, a titolo di corrispettivo, sulla base del prezzo di acquisto dei farmaci da parte dell'Ente, i seguenti farmaci:

- Antivirali (Tenofovir Disoproxil Fumarato, Tenofovir Alafenamide e Entecavir)

L'importo unitario effettivo di rimborso dei farmaci sarà determinato in base al prezzo di acquisto dei farmaci da parte dell'Ente.

Il rimborso avverrà a seguito del ricevimento di rendiconto semestrale sulla base delle confezioni effettivamente utilizzate e a fronte di emissione di regolare fattura di addebito da parte dell'Ente con applicazione dell'IVA.

La scelta di rimborsare il farmaco, invece di fornirlo direttamente, dipende da dal particolare disegno dello studio che non consente di prevedere a priori il numero di pazienti di ogni centro che sarà trattato con il/i farmaco/i per la profilassi dell'Epatite B, né il tipo di trattamento scelto dallo Sperimentatore.

Tale rimborso è comprensivo anche dell'attività di gestione del farmaco ai sensi delle GCP/GMP (es. etichettatura, contabilità, etc ...).

4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dalla Società (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 La Società concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso, con relativa documentabilità della consegna e del ritiro (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

a) N. 1 tablet per la compilazione dei questionari elettronici, messo a disposizione da Novartis Pharma AG, di cui di seguito la descrizione:

Costruttore: Lenovo

Modello: TB-X6C6X

Fornitore: CLARIO

Valore commerciale: € 190,00 + I.V.A.

b) N. 1/paziente blood pressure monitor + un accessorio (polsino largo) per la misurazione della pressione da parte del paziente, messo a disposizione da Novartis Pharma AG, di cui di seguito la descrizione:

Costruttore: Medline

Modello: MDS3001 / MDS3001PLUS / MDS3001U

Fornitore: PPD

Valore commerciale: € 32,26 + I.V.A. + 16,31 + I.V.A.

c) N. 1 ECG/Spirometro, messo a disposizione da Novartis Pharma AG, di cui di seguito la descrizione:

Costruttore: eResearchTechnology GmbH

Modello: MasterScope ECG - MSC ECG

Fornitore: CLARIO

Valore commerciale: € 7.637,8 + I.V.A.

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i alla Società senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, a fronte di richiesta scritta da parte dell'Ente, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto, previa accettazione scritta da parte della Società.

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione, qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dalla Società all'Ente, viene redatta da parte dell'Ente idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 La Società si fa carico delle spese di trasporto e di installazione dello Strumento/i 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, la Società svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli eventuali interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, la Società procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 La Società terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita etichetta o altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i alla società nello stato in cui gli

è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. Qualora lo/gli Strumento/i sia/siano consegnato/i ai pazienti, l'Ente comunicherà ad ogni paziente che quest'ultimo sarà obbligato a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i all'Ente nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 La Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, la Società provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, 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), la Società 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 dei soggetti che partecipano allo studio, la Società 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 della Società, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente la Società per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

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

5.11 Qualora lo Strumento (in toto o in parte) sia funzionale all'esecuzione di un successivo studio clinico da avviarsi al termine della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, entro sei mesi dalla conclusione di quest'ultima, nella medesima struttura/dipartimento, essa potrà essere mantenuta nella disponibilità dell'Ente sino all'avvio del nuovo studio clinico, rimanendo inteso che le condizioni del comodato d'uso gratuito per il nuovo studio clinico saranno disciplinate da apposito contratto. Nel periodo intercorrente tra il termine della Sperimentazione e l'avvio del nuovo studio clinico l'Ente si impegna a non utilizzare lo Strumento e a custodirlo e conservarlo con ogni diligenza, rimanendo responsabile della sua integrità e funzionamento in via esclusiva.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute

dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad 39.440,00 € + IVA per paziente e (complessivi € 118.320,00+ IVA per n. 3 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A").

6.2 La Società 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 CRF debitamente compilate e ritenute valide dalla Società in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

Gli importi previsti per gli esami di laboratorio e/o strumentali, e ogni altra prestazione/attività richiesta da Protocollo, svolti localmente (Quantiferon TB Gold Test, esame urine su dipstick e Urine pregnancy Test) sono inclusi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, di cui all'Allegato A, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

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 della Sperimentazione da parte della Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la Società.

6.5 La Società provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri e somministrazione di farmaci, non previsti nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. La Società rimborserà le attività mediche/diagnostiche e gli eventuali ricoveri sulla base del tariffario dell'Ente e i farmaci sulla base del prezzo di acquisto degli stessi da parte dell'Ente. Il rimborso sarà effettuato, previa emissione della fattura da parte dell'Ente con applicazione dell'IVA, solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla Società e approvati per iscritto dalla stessa, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

La Società comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

Novartis Farma S.p.A.
Viale Luigi Sturzo n.43
20154 Milano (MI)
Codice Fiscale 07195130153
Partita IVA 02385200122

Le fatture dovranno riportare il numero d'ordine preventivamente comunicato dalla Società
Codice SDI da utilizzare per l'invio delle fatture alla Società è IRKA1JB.

6.8 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 Sperimentazione, al cui pagamento la Società sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato conferito per iscritto dall'Ente uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Ente è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato etico, quali ad es. la fornitura di servizi domiciliari (home nursing), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

In dipendenza dagli accordi esistenti, lo Sperimentatore Principale rimane in ogni momento responsabile della supervisione del personale incaricato dal Fornitore di Servizi in relazione alle attività correlate alla Sperimentazione.

Per massima chiarezza, il Promotore non avrà alcun accesso alla comunicazione di dati personali dei soggetti partecipanti alla Sperimentazione (del cui trattamento l'Ente è esclusivo ed autonomo titolare) tra l'Ente stesso e il fornitore di servizi esterno, né vi sarà in alcun modo coinvolta. L'Ente condividerà tali dati personali con il fornitore di servizi esterno, previa nomina di quest'ultimo a proprio Responsabile esterno di trattamento, per garantire l'effettiva prestazione dei servizi sopra menzionati.

Qualsiasi tipo di accordo per lo svolgimento dei servizi accessori di cui al presente articolo, essendo funzionale alla conduzione della Sperimentazione e derivato dal presente Contratto, non potrà impattare sulla procedura di autorizzazione della Sperimentazione – in particolare a motivo dell'arruolamento competitivo che la connota – e di avvio della stessa presso il Centro di sperimentazione

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 della Sperimentazione presso l'Ente, ovvero sino alla chiusura formale del centro.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza della Società, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori della Società o avvio di procedure esecutive nei confronti della Società. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, la Società sarà tenuta a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni della Società 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 della Società della comunicazione di cui sopra.

7.3 La Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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 della Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, incluse le spese

sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, la Società corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 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.

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

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo e al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla Società 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.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 La Società è tenuta a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica, secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dalla Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 La Società dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01579150-14037, con la Compagnia HDI Global SE Rappresentanza Generale per l'Italia) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

8.4 La Società, con la firma del presente contratto, dichiara, nei limiti di cui al precedente art. 8.1, di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 La Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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 che sarà inviato dalla Società o da società terza da questi incaricata entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art. 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione nel perseguimento degli obiettivi della stessa sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore e/o dalla Società per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore e/o Società, con spese a carico degli stessi, tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Il Promotore e l'Ente riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background 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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per un periodo di 5 (cinque) anni successivamente alla conclusione della Sperimentazione tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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 della Sperimentazione, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere alla Società il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti della Società nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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 La Società riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 La Società, 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.

In caso di sperimentazione multicentrica lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione 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 la sperimentazione clinica, 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 ("GDPR"), 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 della sperimentazione clinica 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 1 n. 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n.1 del GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Poiché il Promotore ha sede in Svizzera, si dà atto fra le Parti che i dati saranno gestiti in applicazione della Decisione di Adeguatezza della Commissione Europea 2000/518/CE del 26 luglio 2000 e confermata dalla stessa Commissione Europea nel "Report from the Commission to the European Parliament and the Council" in data 15 gennaio 2024.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione 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 GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere 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 alla sperimentazione 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 alla Sperimentazione, 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 GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono 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-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e la Società si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 La Società 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, dei 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 della Società 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 dalla Società.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. La Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.novartis.com/our-company/corporate-responsibility/reporting-disclosure/codes-policies-guidelines>.

13.4 L'Ente e la Società 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 Società può 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

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

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente 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 alla Società tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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.

L'imposta di bollo sugli originali cartacei di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 è a carico della Società ed è assolta da quest'ultima in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione Agenzia delle Entrate n.69 del 14.12.2007, rilasciata alla Società dall'Agenzia delle Entrate Ufficio di Saronno; l'eventuale regi-strazione ai fini dell'imposta di registro in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

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, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della sede della Società. In caso di contraddizioni tra le disposizioni del presente Contratto (e/o di altri documenti) e quanto previsto dal Protocollo e dai suoi eventuali Emendamenti, prevarrà quest'ultimo.

Art. 17 – Lingua

17.1 Non applicabile

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per la Società

I Procuratori

Dott.ssa Alessia Crepaldi

Firma _____

Dott. Andrea Paris

Firma _____

Per l'Ente
Il Rappresentante Legale

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 – Compenso per paziente coinvolto nella Sperimentazione studio e prestazioni aggiuntive / opzionali

Compenso a paziente incluso nella Sperimentazione: € 39.440,00 + IVA.

L'importo per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

	Elenco visite	Importo	Importo in caso di Home nursing
T1	SCR	1.280,00 €	
	BSL	3.250,00 €	
	W1	550,00 €	
	W4	1.800,00 €	
	W8	800,00 €	
	W12	1.900,00 €	
	W16	750,00 €	350,00 €
	W20	750,00 €	350,00 €
	W24	2.150,00 €	
	W28	750,00 €	350,00 €
	W32	750,00 €	350,00 €
	W36	1.800,00 €	
	W40	750,00 €	350,00 €
	W44	750,00 €	350,00 €
	W48	750,00 €	
	W52-EOT1	3.430,00 €	
PC	100,00 €		
T2	W53	450,00 €	
	W56	650,00 €	
	W60	650,00 €	
	W64	1.500,00 €	
	W68	350,00 €	
	W72	350,00 €	
	W76	1.600,00 €	
	W80	350,00 €	
	W84	350,00 €	
	W88	1.500,00 €	
	W92	350,00 €	
	W96	350,00 €	
	W100	350,00 €	

	W104-EOT2	2.200,00 €	
	PC	100,00 €	
FU	FU1	450,00 €	
	FU2	600,00 €	
	FU3	450,00 €	
	FU4	750,00 €	
	FU5	450,00 €	
	FU6	450,00 €	
	FU7	450,00 €	
	FU8	450,00 €	
	FU9	450,00 €	
	FU10-EOS	1.430,00 €	
	PC	100,00 €	
		Totali:	39.440,00 €

La Società provvederà inoltre a corrispondere i seguenti importi aggiuntivi:

- € 500,00 + IVA per ogni Biopsia percutanea (opzionale) da effettuare alla visita di BSL e W52-EOT1
- € 630,00 + IVA per ogni visita unscheduled (USV)
- Un importo una *tantum* di € 2.000,00 + I.V.A per le attività amministrative relative alla presa in carico dello studio da corrispondersi alla firma del presente contratto
- Un importo una *tantum* di € 1.500,00 + I.V.A (quota start up) da corrispondersi alla firma del presente contratto
- Un importo una *tantum* di € 1.000,00 + I.V.A quale contributo per la farmacia da corrispondersi alla firma del presente contratto

Gli importi di cui sopra comprendono lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le schede raccolta dati per i pazienti inclusi nella Sperimentazione e sono quindi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali effettuati localmente (Quantiferon TB Gold Test, esame urine su dipstick e Urine pregnancy Test).

Tutti gli esami di laboratorio previsti dal Protocollo verranno invece centralizzati presso un laboratorio esterno a totale carico della Società e, pertanto, nessun costo aggiuntivo graverà sull'Ente o sul Servizio Sanitario Nazionale.

La finalizzazione del presente contratto assolve l'obbligo della Società di non gravare sulla finanza pubblica come stabilito dal DLgs 211/2003, in quanto gli importi riportati coprono tutte le prestazioni effettuate nell'ambito dello studio clinico in oggetto presso l'Ente in cui si svolge la Sperimentazione. La Società non è responsabile dei costi sostenuti nel caso in cui attività previste dalla Sperimentazione vengano effettuate presso altre strutture a meno che gli stessi siano stati precedentemente concordati e regolamentati da specifico incarico.

Parte 2 – Rimborso spese vive per i pazienti/accompagnatori coinvolti nella Sperimentazione

Procedura di rimborso spese ai sensi della normativa applicabile

In accordo alla normativa applicabile, poiché la Sperimentazione riguarda una patologia particolare/rara e può determinare in taluni casi la necessità di lunghi tragitti (superiori ai 100 KM per viaggio di andata o ritorno) da parte dei pazienti per recarsi nei centri specializzati, per la presente Sperimentazione la Società prevede il rimborso delle spese "vive" sostenute e documentate dai pazienti arruolati per recarsi dal proprio domicilio al Centro di sperimentazione.

Il rimborso spese è applicabile, inoltre, per un eventuale accompagnatore, se, per le condizioni mediche o età del paziente, un accompagnatore è da ritenersi necessario, data la patologia e/o la popolazione in studio (es. pazienti minori).

Nel caso di pazienti minori, per la sola visita di inizio studio, il rimborso sarà previsto sia per il paziente che per entrambi i genitori, la cui firma sul consenso informato è necessaria per consentire la partecipazione allo studio del paziente; per le successive visite il rimborso sarà applicabile solo per uno dei due genitori. Nel caso in cui sussistano particolari motivazioni che rendano necessaria la presenza di entrambi i genitori anche nelle visite successive, previa autorizzazione scritta da parte della Società, il rimborso sarà applicabile ad entrambi i genitori anche nelle visite successive alla prima.

Tale rimborso potrà essere riconosciuto solo a fronte di presentazione di adeguati giustificativi delle spese effettivamente sostenute (scontrini, ricevute fiscali o fatture) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso il Centro.

La raccolta dei giustificativi dovrà essere effettuata dallo Sperimentatore Responsabile che potrà avvalersi del "Modulo richiesta rimborso spese per pazienti inseriti nelle sperimentazioni" (trasmesso con la documentazione di studio) compilato e sottoscritto.

Lo Sperimentatore Responsabile controllerà la congruità dei giustificati raccolti con la presente procedura e li invierà unitamente al Modulo sottoscritto all'Ufficio competente amministrativo del Centro, che provvederà a predisporre la sua liquidazione.

I giustificativi di spesa devono far riferimento alle giornate corrispondenti ad ogni accesso al Centro per lo svolgimento dello studio, o al giorno precedente o successivo per la sola durata del trasferimento da e per il Centro.

Non verranno riconosciute richieste di rimborso al di fuori di quelle previste a meno di approvazione preventiva da parte della Società.

Il paziente verrà rimborsato solo dopo l'avvenuto versamento degli importi dovuti da parte della Società, che provvederà al pagamento a fronte della emissione da parte dell'Ente delle fatture relative anche alle altre attività inerenti la sperimentazione clinica secondo le scadenze concordate. Nelle fatture dovranno essere indicati i dettagli del rimborso al fine di individuare precisamente la prestazione resa, **senza indicazione alcuna dei dati del paziente.**

Voci di spesa di norma riconosciute e limiti di rimborso

Viaggi in treno: saranno rimborsati viaggi fino alla prima classe;

Viaggi in aereo: saranno rimborsati viaggi esclusivamente in classe economica;

Viaggi in taxi e autobus: saranno rimborsati viaggi da e per la stazione ferroviaria/aeroporto/albergo al Centro nonché da e per la stazione ferroviaria/aeroporto al domicilio;

Auto a noleggio: sarà rimborsato il costo del noleggio di una automobile (fino alla classe media) per le giornate corrispondenti ad ogni accesso al Centro e per i giorni precedente e successivo per la sola durata del trasferimento da e per il Centro;

Viaggi in auto:

- Il rimborso chilometrico con utilizzo di auto propria avverrà alla tariffa piena sulla base delle tariffe applicate per l'auto in questione dalla ACI (Automobile Club d'Italia): sito internet <http://www.aci.it> - costi chilometrici - "effettua il calcolo", con riferimento ad una percorrenza annua di 20.000 km (copia del modulo ricavato dovrà essere allegata al "Modulo richiesta rimborso spese per pazienti inseriti nelle sperimentazioni" quale giustificativo di spesa).
- il rimborso chilometrico con utilizzo di auto a noleggio avverrà alla tariffa carburante sulla base delle tariffe applicate per l'auto in questione dalla ACI (Automobile Club d'Italia): sito internet <http://www.aci.it> - costi chilometrici - "effettua il calcolo", con riferimento ad una percorrenza annua di 20.000 km (copia del modulo ricavato dovrà essere allegata al "Modulo richiesta rimborso spese per pazienti inseriti nelle sperimentazioni" quale giustificativo di spesa).
- saranno rimborsati i pedaggi autostradali.
- saranno rimborsati i costi del parcheggio.

Pernottamenti: sarà rimborsato il costo del pernottamento in albergo/casa accoglienza o altra struttura ricettiva convenzionata (riferibile alla giornata di avvicinamento precedente l'accesso al Centro qualora giustificato, al giorno della visita o alle giornate corrispondenti alle visite effettuate in più giorni consecutivi, oppure in caso di impossibilità del paziente a lasciare il sito del Centro a causa del proprio stato di salute), fino ad un importo massimo di 120 Euro per persona per notte.

Nel caso fosse necessario un numero di pernottamenti superiori a quelli previsti sulla base delle visite previste da Protocollo, il rimborso delle spese di pernottamento avverrà a seguito di autorizzazione preventiva della Società tramite lo Sperimentatore.

N.B. per i pernottamenti presso locali in affitto: saranno rimborsati i costi riferibili alla giornata precedente l'accesso al Centro e alla giornata della visita o alle giornate corrispondenti alle visite effettuate in più giorni consecutivi, in misura proporzionale al canone di locazione concordato con il locatore.

Pasti da consumarsi obbligatoriamente presso Bar o Ristoranti:

- sarà rimborsato il pranzo nel giorno dell'accesso se il paziente e l'eventuale accompagnatore restano fuori casa per meno di 8 ore, fino ad un massimo di Euro 25,00, per persona.
- sarà rimborsata la cena se il paziente e l'eventuale accompagnatore effettuano il trasferimento il giorno precedente l'accesso al Centro, fino ad un massimo di Euro 30,00 per persona;
- saranno rimborsati la colazione, il pranzo e la cena se il paziente e l'eventuale accompagnatore soggiornano in albergo (o altra struttura ricettiva), fino ad un massimo di Euro 60,00, al giorno, per persona.
- saranno rimborsati la colazione ed il pranzo se il paziente e l'eventuale accompagnatore effettuano il ritorno al domicilio nel giorno successivo all'accesso al Centro, fino ad un massimo di Euro 30,00 per persona.

Pasti consumati in caso di pernottamenti presso locali in affitto/casa accoglienza/struttura ricettiva convenzionata

Solo ed esclusivamente in caso di pernottamento presso locali in affitto oppure casa accoglienza oppure presso struttura ricettiva convenzionata che prevedano esclusivamente alloggio e non vitto, saranno rimborsate eventuali spese sostenute in loco presso negozio/supermercato per i pasti se non forniti presso il locale in affitto/casa accoglienza/struttura ricettiva (es. cibo e bevande per colazione, pranzo, cena; tovaglioli e stoviglie usa e getta) ed eventuali beni di prima necessità per la cura della persona se non disponibili presso il locale in affitto/casa di accoglienza/struttura ricettiva (es. prodotti per igiene personale, prodotti per igiene del locale)

per il paziente e l'eventuale accompagnatore/i autorizzato/i fino ad un massimo di Euro 60, al giorno per il nucleo familiare, riferibili alla giornata precedente l'accesso al Centro e alla giornata della visita o alle giornate corrispondenti alle visite effettuate in più giorni consecutivi, ovvero nelle stesse giornate in cui è previsto il rimborso proporzionale del canone di affitto in caso di locale in affitto.

Servizi speciali (per esempio trasporti protetti): saranno rimborsati solo ed esclusivamente previa autorizzazione specifica da parte della Società.

Tutti i costi relativi alle voci sopra non specificate non verranno rimborsati (esempio: televisione a pagamento, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, prodotti per la pulizia personale, giornali, tutti gli altri costi creatisi a casa in conseguenza dell'assenza per la visita nel Centro).

Qualsiasi richiesta di rimborso superiore agli importi di cui sopra dovrà essere sottoposta all'autorizzazione della Società prima di procedere al rimborso al paziente. Il Paziente farà il possibile per prenotare i biglietti aerei e di treno, gli alberghi, etc, più economici.

LIQUIDAZIONE FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni data ricevimento fattura
- La fattura deve essere emessa con cadenza semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della Società con indicazione degli importi che risultano maturati dall'Ente;
- L'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi
- In conformità a quanto previsto dal Decreto Semplificazioni (DL n. 76 del 16/07/2020) il pagamento della fattura emessa dall'Ente sarà effettuato esclusivamente attraverso l'utilizzo della piattaforma pagoPA;
- Ogni pagamento sarà identificato univocamente dal codice IUV (Identificativo Univoco di Versamento), generato in sede di creazione della fattura e notificato alla Società tramite un Avviso di Pagamento, che l'Ente si impegna ad allegare alla fattura, contenente anche il Codice Avviso di Pagamento, il Codice QR e il Codice Interbancario (circuito CBILL: F9R7T2) che consentono di effettuare il pagamento.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art.4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **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 una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.