



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. **455**

del. **22-11-2019**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. Malattie Infettive e la Società IQVIA RDS ITALY SRL per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti, adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A" Prot. 63623872FLZ3001 - Codice Eudract 2017-002156-84 - Responsabile della sperimentazione Prof. A. Cascio.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</b></p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p>
--	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

**Il Dirigente Amministrativo :**

**Il Direttore Generale con D.P. N.390 del 20.06.2019**

**Dott. Carlo Picco**

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.l.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo dott. Fabrizio Di Bella  
e del Direttore Sanitario Dott.ssa Giovanna Volo  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 1155 del 22.11.2019

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 09/09/2019 verbale n. 08/2019 relativamente all'approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti, adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A" Prot. 63623872FLZ3001 - Codice Eudract 2017-002156-84 - Sperimentatore Principale Prof. A. Cascio;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

DELIBERA



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Malattie Infettive la Società IQVIA RDS ITALY SRL per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti, adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A" Prot. 63623872FLZ3001 - Codice Eudract 2017-002156-84 - Sperimentatore Principale Prof. A. Cascio.

Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario  
Dott.ssa G. Volo

Il Direttore Generale  
Dott. Carlo Picco

Il Segretario Verbalizzante

### PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 24-11-2018 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

#### DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

#### ESECUTIVA

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

#### IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

Il Funzionario Responsabile

#### ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

#### SI ATTESTA

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

Il Funzionario Responsabile \_\_\_\_\_

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" IQVIA RDS ITALY SRL E JANSSEN  
PHARMACEUTICA NV CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA'  
PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**"Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato  
con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in  
combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti,  
adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A"**

(Supporting U.S. Government Contract Number HHSO100201500014C)

PROTOCOLLO 63623872FLZ3001

**PRESSO L' AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA "POLICLINICO PAOLO  
GIACCONE"**

**Premesso**

- Che JANSSEN PHARMACEUTICA NV con sede legale a Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgio (di seguito "Janssen") intende effettuare una sperimentazione clinica di fase 3 dal titolo "Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti, adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A come da Protocollo n. 63623872FLZ3001, EudraCT 2017-002156-84 (di seguito la "Sperimentazione");

- Premesso che, Janssen attraverso le sue affiliate, ha stipulato un accordo con il Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani del Governo degli Stati Uniti, con

l'Ufficio del Sottosegretario alla Preparazione e Risposta, con l'Autorità di Ricerca e Sviluppo Biomedici Avanzati [d'ora innanzi, (Biomedical Advanced Research and Development Authority, "BARDA")], un'agenzia del Governo Federale degli Stati Uniti ("Governo degli Stati Uniti") ai sensi del contratto #HHSO100201500014C ("contratto BARDA"), per la sperimentazione, lo sviluppo e la produzione del Prodotto in Studio; e

- premesso che, la presente Sperimentazione Clinica è un progetto finanziato dal Governo degli Stati Uniti, e pertanto si applicano determinati requisiti. A tali requisiti dovrebbero aderire tutti i partecipanti alla Sperimentazione Clinica, ivi includendo la stessa Janssen, i centri clinici, gli sperimentatori e altro personale coinvolto nella Sperimentazione Clinica;

- premesso che, Janssen ha incaricato la IQVIA RDS Italy srl (di seguito "CRO") di procurare i servizi di cui al presente Accordo e di fornire gli stessi a Janssen;

- premesso che, la CRO ha richiesto che l'Azienda e lo Sperimentatore Principale forniscano i servizi alla CRO secondo quanto esposto nel presente Accordo conducendo la Sperimentazione Clinica avente per oggetto il Prodotto in studio, che è promossa da Janssen-Cilag International, NV ("Sponsor Regolatorio"), in conformità al Protocollo (ivi includendo ogni successiva modifica al Protocollo), e agli Allegati che costituiscono parte integrante del medesimo;

- che con istanza in data 6 Giugno 2019 la CRO ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione;

- che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003

e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 9 settembre 2019 con verbale n. 08/2019;

- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

#### TRA

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "**Azienda**") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Carlo Picco

#### E

IQVIA RDS ITALY SRL (una società, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., diretta e coordinata da IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale in via Fabio Filzi 29 20124 Milano, iscritta nel registro delle imprese di Milano, con numero di

iscrizione e P. IVA 11351910150 (di seguito "CRO"), nella persona del suo Procuratore, Dr. Fabrizio Forini nella sua capacità di CRO (Clinical Research Organization).

e

Janssen Pharmaceutica NV (di seguito "Janssen", e/o "Promotore"), una società belga, con sede legale in Turnhoutsweg 30, 2340 Beerse, Belgio

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

#### **Art. 1 Premesse**

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

#### **Art. 2 - Referenti della Sperimentazione**

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il prof. Prof. Antonio Cascio, in servizio presso UOC Malattie Infettive e Centro Regionale di Riferimento AIDS in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Nick Hodges la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la stessa, da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione. Durante tali visite, per effettuare i controlli di corrispondenza tra i dati registrati in Scheda Raccolta Dati e



quelli registrati nei documenti originali (cartella clinica ed allegati), l'Azienda consentirà l'accesso diretto ai dati sorgente sia durante le visite di monitoraggio che nel corso di eventuali ispezioni da parte di Autorità Regolatorie nazionali ed internazionali. A tal proposito l'Azienda e lo Sperimentatore principale notificheranno immediatamente a Janssen se un'Autorità Regolatoria ha iniziato un procedimento ispettivo e forniranno copia della corrispondenza tra l'Azienda stessa e l'Autorità Regolatoria risultante a seguito di tale ispezione.

L'Azienda e lo Sperimentatore principale concordano di implementare eventuali ragionevoli azioni correttive identificate da Janssen, a seguito di tali ispezioni.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la stessa, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda e lo Sperimentatore Principale confermano che non vi è conflitto di interesse tra le parti del presente contratto tale da impedire o influenzare il corretto adempimento degli impegni assunti ai sensi del presente contratto da parte dell'Azienda e/o dello Sperimentatore principale.

L'Azienda e lo Sperimentatore principale si impegnano ad informare immediatamente Janssen di eventuali conflitti di interesse sorti successivamente alla sottoscrizione del presente contratto.

Qualora il rapporto di collaborazione tra Sperimentatore principale e Azienda, dovesse, per qualsiasi ragione, giungere a termine, l'Azienda sarà tenuta ad informare per iscritto Janssen il prima possibile, e, comunque, non oltre 3 (tre) giorni di calendario dalla data di fine rapporto. Janssen avrà il diritto di approvare il nuovo

Sperimentatore principale designato dall'Azienda. Il nuovo Sperimentatore Principale dovrà concordare con i termini e le condizioni di questo contratto

### **Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti**

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 1-2 pazienti entro 29 marzo 2021(data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 600 pazienti.

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

Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

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

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'arruolamento.

#### **Art. 4 Obbligazioni delle parti**

4.1 Il Promotore si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite l' Unità Operativa di Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, Pimodivir , placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il

Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di:
  - **€ 2.743 +IVA SCREENING REGIME DI TRATTAMENTO STANDARD, GIORNO 2-14, VISITA FINALE DELLO STUDIO COSTO AL BASALE PER SOGGETTO;**
  - **€ 1.871 + IVA \_ GIORNO 6-19 ESTENSIONE IN DOPPIO CIECO, VISITA FINALE DELLO STUDIO COSTO AL BASALE PER SOGGETTO .**

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo, come descritti nell'allegato A.

- La CRO, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del

paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a Janssen (fermo restando l'anonimato del paziente).

Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore.

Tale rendiconto dovrà essere inviato a:

IQVIA RDS Italy srl

Via F. Filzi 29

20124 Milano

Si noti che le fatture devono riportare le seguenti informazioni; diversamente, saranno restituite al mittente e il pagamento potrebbe subire dei ritardi:

- Nome dell'Azienda
- Nome dello Sperimentatore principale
- Numero di protocollo
- Numero e data della fattura
- Data e descrizione dei servizi forniti
- Documentazione di supporto (ovvero fatture, ricevute di terzi)

Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti devono essere inviate [PSCP2PCTMSInvoicing@iqvia.com](mailto:PSCP2PCTMSInvoicing@iqvia.com)

In ottemperanza alla legge di bilancio 2018, a partire dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI). Pertanto le fatture elettroniche dovranno essere indirizzate al seguente Codice Univoco Destinatario:

AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl

CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI

P. IVA: IT11351910150

La CRO, provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 30 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

<b>NOME DEL BENEFICIARIO:</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:</b>	Via del Vespro, 129 90127 Palermo - Italia
<b>Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Sede di Via Roma n. 297 - Palermo Italia
<b>Conto corrente bancario</b>	218030
<b>Codice IBAN</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>Codice SWIFT</b>	BNLIITRR
<b>Partita IVA</b> <b>Codice fiscale n.</b>	05841790826

Le parti riconoscono ed accettano che il corrispettivo versato dalla CRO, all'Azienda ai sensi del presente contratto (i) rappresenta il valore equo di mercato (*fair market value*) per l'attività svolta dall'Azienda, (ii) è stato negoziato tra le parti quali soggetti informati ed indipendenti tra loro, e (iii) non è stato determinato sulla base di qualsiasi altro rapporto commerciale tra il Promotore e l'Azienda. Resta

convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra Janssen e l'Azienda e che Janssen è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra Azienda e personale addetto alla ricerca, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione ed azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione alla Sperimentazione.

c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- ePro (electronic diary)- del valore di € 268,71 Euro
- GeneXpert® con laptop, cavi di alimentazione, gruppo di continuità (UPS), stampante e scanner per codici a barre (di seguito definiti GeneXpert®) per un valore commerciale di circa € 39.000
- termometro orale digitale del valore di € 5,37
- termometro per ambiente del valore di circa € 33 + IVA
- termometro per frigorifero/freezer del valore di circa € 78 + IVA

Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'apparecchiatura sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla sperimentazione o incluso nella stessa.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la

responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo sperimentatore, il promotore procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla sostituzione con analoga apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

Il Promotore si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere il Promotore sollevato e indenne al riguardo.



Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente (o per un periodo di tempo superiore qualora richiesto espressamente dal Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

#### **Art. 5 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

L'Azienda e il Promotore effettueranno le operazioni di trattamento di rispettiva competenza nel ruolo di titolari autonomi del trattamento secondo la definizione dell'articolo 4 (7) del GDPR, salvo che per l'attività di trattamento di dati personali svolta dall' Azienda per conto del Promotore, per la quale la stessa agirà in qualità di responsabile del trattamento, secondo la definizione dell'articolo 4 (8) del GDPR. IQVIA RDS ITALY Srl è stata, da Janssen , nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.

Le Parti e il Promotore: a) dichiarano che la raccolta, il trattamento e la divulgazione di qualsiasi dato relativo ad un soggetto identificato o identificabile ("Dati personali") effettuato in adempimento del presente Contratto è e sarà

conforme alla normativa applicabile in materia di protezione dei dati personali, e b) confermano di ottenere tutti i diritti ed i consensi necessari per raccogliere, trattare e divulgare i Dati personali. Nella raccolta e nel trattamento dei Dati personali, le Parti e il Promotore concordano di adottare misure adeguate alla salvaguardia degli stessi, di mantenere la riservatezza delle informazioni mediche e sanitarie dei pazienti, di informare adeguatamente i soggetti interessati della raccolta e del trattamento dei loro Dati personali, di garantire ai soggetti interessati il ragionevole accesso ai propri Dati personali, di gestire gli altri diritti relativi ai Dati personali conformemente alla normativa vigente e di prevenire l'accesso ai Dati personali da parte di persone non autorizzate.

Nell'esecuzione delle attività descritte nel presente Contratto ed in particolare negli artt. 2,3,4,7 e 8, l' Azienda agirà per conto del Promotore in qualità di Responsabile del trattamento come definito dall'articolo 28 del GDPR. Poiché la maggior parte di dette attività saranno svolte dallo Sperimentatore principale, l'Azienda assicura: a) che le seguenti obbligazioni, assunte dall' Azienda in conformità all'art. 28.3 del GDPR, saranno trasferite allo Sperimentatore principale, e b) che verificherà che siano adeguatamente adempiute dallo stesso.

L' Azienda implementerà misure tecniche ed organizzative idonee a garantire un livello di sicurezza dei Dati personali trattati nell'adempimento del presente Contratto che sia adeguato al rischio;

l' Azienda dichiara, garantisce e conviene che i Dati personali dei pazienti della Sperimentazione, quando verranno forniti al Promotore, saranno pseudonimizzati con un codice di identificazione personale, che sostituisca qualsiasi informazione che

possa consentire l'identificazione del paziente. L' Azienda non fornirà al Promotore la chiave o il codice che consenta di identificare i pazienti della Sperimentazione. Qualora l' Azienda dovesse scoprire di aver fornito al Promotore dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti che non soddisfino il predetto requisito di pseudonimizzazione, avviserà immediatamente il Promotore. L' Azienda collaborerà per soddisfare tutte le richieste del Promotore finalizzate a mitigare qualsiasi danno derivante da tale divulgazione dei Dati personali. In tal caso, l' Azienda provvederà a riconsegnare al Promotore i predetti dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti in conformità al predetto requisito il più rapidamente possibile e senza costi aggiuntivi per il Promotore;

in caso di violazione della sicurezza con conseguente accidentale o illecita distruzione, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o accesso ai Dati personali trasmessi, archiviati o altrimenti trattati ("Violazione dei dati personali"), l' Azienda dovrà informare il Promotore della Violazione dei dati personali, subito dopo esserne venuta a conoscenza. La comunicazione informativa per il Promotore dovrà specificare la natura della Violazione dei dati personali, le categorie e il numero approssimativo di soggetti e di archivi di Dati personali interessati da tale Violazione dei dati personali. L' Azienda si impegna a cooperare pienamente con il Promotore, a svolgere indagini, a risolvere qualsiasi Violazione dei dati personali ed a trasmettere al Promotore tutte le informazioni necessarie per provvedere alle notificazioni del caso;

l' Azienda si impegna a cooperare pienamente con il Promotore in qualsiasi attività di valutazione dell'impatto sulla protezione dei dati e/o in consultazioni preliminari

che potrebbero essere richieste in relazione al trattamento dei Dati personali in forza del presente Contratto;

L' Azienda non può avvalersi di nessun soggetto terzo, quale responsabile del trattamento (come definito dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali) per l'esecuzione delle attività ad esso affidate dal Promotore, senza la previa approvazione scritta del Promotore. Nel caso in cui il Promotore acconsenta all' Azienda di avvalersi di tale soggetto terzo quale responsabile del trattamento, l' Azienda: (i) dovrà fare in modo ed assicurare che tale soggetto terzo rispetti le previsioni del presente Contratto, le leggi ed i regolamenti vigenti in materia di protezione dei dati personali, e (ii) sarà interamente responsabile nei confronti del Promotore di ogni violazione commessa da tale soggetto terzo.

Resta inteso tra le parti che il Promotore può trasmettere i Dati personali ad altre affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed a terzi operanti per suo conto in tutto il mondo. Di conseguenza, i Dati personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso adeguato livello di protezione dei dati personali garantito in Europa. In tal caso, il Promotore, le sue affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed i terzi operanti per loro conto applicheranno adeguate misure per la protezione dei Dati personali come richiesto dall'articolo 46 del GDPR. I Dati personali potranno essere divulgati qualora richiesto dalle singole Agenzie Regolatorie o dalla legge applicabile, come ad esempio per segnalare eventi avversi gravi. Il Promotore infine comunica che è sua intenzione rendere pubblici i risultati delle attività di sperimentazione e, prima della selezione dei pazienti, pubblicare sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), sviluppato dalla United States

National Library of Medicine, l'elenco delle sperimentazioni cliniche in corso che rispondono ad almeno uno dei seguenti requisiti:

- a) sperimentazioni cliniche che sono adeguatamente progettate e controllate;
- b) sperimentazioni cliniche volte a verificare l'efficacia di un farmaco sperimentale per il trattamento di una malattia o condizione patologica grave o potenzialmente mortale;
- c) sperimentazioni cliniche destinate ad essere pubblicate su riviste internazionali peer-reviewed.

Alle sperimentazioni pubblicate verranno associati: il titolo dello studio e la sinossi del protocollo, che dovrà contenere i 20 requisiti minimi previsti dalla World Health Organization (WHO) e adottati dall'International Committee of Medical Journal Editors.

In aggiunta le stesse informazioni appariranno in siti ufficiali aziendali.

**ART. 6 - Segretezza - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati**

L'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 del GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione a non rivelarle a chicchessia se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione, fatti salvi i casi in cui le informazioni siano di dominio pubblico e debbano essere rese pubbliche ai sensi di

una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al promotore.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

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

- Ai componenti del Comitato Etico;
- Alle Autorità Regolatorie;
- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

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

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

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, se lo sponsor non ha pubblicato i risultati nei tempi prestabiliti, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, se lo sponsor non ha pubblicato i risultati nei tempi prestabiliti rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro **diciotto (18) mesi** dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del



manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti di proprietà industriale/intellettuale e di sfruttamento economico sui risultati, i dati, le informazioni e le conoscenze derivanti, in via diretto o indiretta, dalla Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore, così come di qualunque lavoro o materiale generato in connessione alla Sperimentazione. L'Azienda e lo Sperimentatore principale non avranno diritto a nessun pagamento a titolo di royalty o ad altri compensi addizionali, in merito ai suddetti risultati, invenzioni o lavori.

#### **Art. 7 – Copertura Assicurativa**

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa Chubb European Group Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n.. ITCANQ19080

#### **Art. 8 – Decorrenza del contratto**

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del Centro Sperimentale presso l'Azienda.

#### **Art. 9 – Recesso – Interruzione anticipata**

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, e con giustificato motivo, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese documentati e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

#### **Art. 10 – Registrazione e bolli**

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

#### **Art. 11 – Foro competente e normativa applicabile**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

### **Art. 12 – Modifiche ed integrazioni**

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

### **Art. 13 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti**

Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

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

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

vantaggio improprio per il promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda

Data: 22-11-18

Il Direttore Generale

Dr. Carlo Picco

Firma: 

Per presa visione

Data: 22-11-18

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Antonio Cascio

Firma: 

IQVIA RDS Italy srl

in nome di Janssen Pharmaceutica NV

Data : 30/10/19

Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma : 

IQVIA RDS Italy srl

Data : 30/10/19

Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma : 

## ALLEGATO A

### Budget e schema dei pagamenti

**Protocollo n. 63623872FLZ3001: "Studio multicentrico di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di pimodivir in combinazione con il trattamento standard di cura in pazienti adolescenti, adulti e anziani ricoverati per infezione da influenza A"**

- (1) Costo stimato per soggetto (inclusi tutti i costi fissi ed escluse le voci specificate nella Sezione 3, Costi del centro e nella Sezione 4, Altre indennità, sotto riportate):

SCREENING REGIME DI TRATTAMENTO STANDARD, GIORNO 2-14, VISITA FINALE DELLO STUDIO  
COSTO AL BASALE PER SOGGETTO 2.743 euro

GIORNO 6-19 ESTENSIONE IN DOPPIO CIECO, VISITA FINALE DELLO STUDIO  
COSTO AL BASALE PER SOGGETTO 1.871 euro

- (2) Tabella/e dei pagamenti per obiettivi intermedi:

I pagamenti al raggiungimento degli obiettivi intermedi indicati nella/e tabella/e sottostante/i rappresentano l'equo valore di mercato per l'esecuzione dei servizi di ricerca descritti in dettaglio nel Programma delle tempistiche e degli eventi del Protocollo datato 11 settembre 2017, fornito come riferimento nell'Allegato A. Le Parti convengono che, nel caso in cui successivi emendamenti al protocollo si traducano in una modifica sostanziale ai servizi di ricerca richiesti, l'indennità sarà adeguata di conseguenza per rispecchiare tale modifica in base all'equo valore di mercato, mediante un emendamento scritto e firmato da tutte le parti interessate.

<u>OBIETTIVI INTERMEDI REGIME DI TRATTAMENTO STANDARD</u>	<u>Importo della visita in euro</u>
Screening / Basale	559
Giorno 2 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	

<u>OBIETTIVI INTERMEDI REGIME DI TRATTAMENTO STANDARD</u>	<u>Importo della visita in euro</u>
Opzione 1: degenza	288
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 3 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	431
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 4 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	288
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 5 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	368
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 6 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	318
Opzione 2: visita ambulatoriale	304
Giorno 7 degenza	270
Giorno 8 degenza	288
Giorno 9 degenza	270
Giorno 10 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	288
Opzione 2: visita ambulatoriale	199
Giorno 11 degenza	270
Giorno 12 degenza	270
Giorno 13 degenza	270
Giorno 14 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	336
Opzione 2: visita ambulatoriale	247
Follow-up giorni 15-27 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	58
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Visita di follow-up di sicurezza giorno 28/Visita finale dello studio	325
<u>Costo stimato per soggetto regime di trattamento standard</u>	2.743

I totali sono da considerarsi IVA esclusa. Sarà corrisposta un'IVA del 22 % come descritto nella sezione 5 del presente Allegato.

<u>OBIETTIVI INTERMEDI TRATTAMENTO DI ESTENSIONE IN DOPPIO CIECO</u>	<u>Importo della visita in euro</u>
Giorno 6	294
Giorno 7 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	294
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 8 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	357
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 9 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	294
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Giorno 10 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	294
Opzione 2: visita ambulatoriale	51
Giorno 11 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	324
Opzione 2: visita ambulatoriale	308
Giorno 12-13 degenza	276
Giorno 14 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	294
Opzione 2: visita ambulatoriale	199
Follow-up degenza giorni 15-18	276
Giorno 19 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	342
Opzione 2: visita ambulatoriale	247
Giorno 20-32 (solo opzione 1 o 2 sotto riportata):	
Opzione 1: degenza	58
Opzione 2: follow-up telefonico ambulatoriale	51
Visita di follow-up di sicurezza giorno 33/Visita finale dello studio	325

<u>OBIETTIVI INTERMEDI TRATTAMENTO DI ESTENSIONE IN DOPPIO CIECO</u>	<u>Importo della visita in euro</u>
<u>Costo stimato per soggetto regime di trattamento di estensione in doppio cieco</u>	1.871

I totali sono da considerarsi IVA esclusa. Sarà corrisposta un'IVA del 22 %  
come descritto nella sezione 5 del presente Allegato.

### (3) Costi del centro

- Costi del Comitato Etico (CE) locale: I costi del CE saranno rimborsati. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura originale o della documentazione di supporto alternativa, con i dettagli delle spese effettive senza ricarico. IL PROMOTORE NON PAGHERÀ DIRETTAMENTE IL CE LOCALE.

- Rimborso per la terapia standard (SOC):

L'Azienda sarà rimborsato dei costi effettivi senza ricarico fino a un massimo di 97 EUR per soggetto per la terapia farmacologica antivirale, durante la partecipazione allo studio, prescritta nell'ambito della terapia standard, come da Protocollo. L'elaborazione del pagamento per la terapia farmacologica antivirale inizierà previa ricezione di fattura accompagnata da adeguata documentazione giustificativa dell'acquisto della terapia farmacologica antivirale da parte dell'Azienda, a conferma della ricezione della stessa da parte del soggetto ai sensi della Sezione 5 in appresso e dell'approvazione da parte della CRO/SPONSOR Responsabile locale della Sperimentazione. Qualsiasi rimborso della terapia farmacologica antivirale da parte del Promotore è esclusivamente ad uso nello studio ai sensi del Protocollo. Se la terapia farmacologica antivirale è fornita ai centri tramite il Promotore o un fornitore esterno, non si applica il rimborso per la terapia antivirale da parte del Promotore



- Pagamenti per test PCR e mancati superamenti dello screening;

La CRO rimborserà l'Azienda per tutti i test PCR per un importo FATTURATO di 40 euro per test PCR, compresi i consensi informati dedicati se i test sono effettuati al di fuori dello standard di cura come parte della visita di screening dei soggetti in studio per valutarne l'idoneità. Tale importo non è incluso nel costo della visita di screening nella tabella degli obiettivi intermedi della Sezione 2 sopra riportata.

I mancati superamenti dello screening per i quali è stato firmato il consenso principale e per i quali è stata completata almeno un'altra valutazione di screening/basale (diversa dai test PCR) saranno rimborsati al 50% del costo indicato per la visita di screening nella tabella degli obiettivi intermedi della Sezione 2 sopra riportata per ogni mancato superamento dello screening, con un limite massimo di cinque (5) soggetti che non superano lo screening, indipendentemente dall'arruolamento, nell'ordine di screening dei soggetti. Dopo i primi 5 mancati superamenti dello screening, quelli successivi saranno rimborsati a un costo di due (2) mancati superamenti dello screening per centro per ogni (1) soggetto randomizzato. I test PRC non sono inclusi nel limite massimo di mancati superamenti dello screening o nel rapporto di mancati superamenti dello screening di 2:1. Il rimborso sarà effettuato a seguito del ricevimento di una fattura che riporti il numero del soggetto e la data del mancato superamento dello screening e dell'approvazione della CRO.

#### (4) Altre indennità:

- L'elaborazione del pagamento per altre indennità inizierà al ricevimento della fattura, in conformità a quanto indicato nella Sezione 5 sotto riportata e previa approvazione della CRO. Ogni costo elencato nella tabella sottostante è un costo per voce, salvo diversamente indicato nella colonna Ulteriori informazioni.

<u>Voce</u>	<u>Ulteriori informazioni</u>	<u>Importo in euro</u>
Nuovo consenso/assenso a una visita regolarmente programmata	Come sostenuto	35
Nuovo consenso/assenso al di fuori di una visita regolarmente programmata		72
Valutazioni di laboratorio per la sicurezza clinica ripetute durante una visita programmata	Per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni	48
Valutazioni di laboratorio per la sicurezza clinica ripetute durante una visita non programmata		99
Test di gravidanza sulle urine ripetuto	A discrezione dello sperimentatore, oltre ai test di gravidanza inclusi nelle visite di screening, Giorno 3, Giorno di estensione 8 e di follow-up di sicurezza/visita finale dello studio nella tabella degli obiettivi intermedi della Sezione 2 sopra riportata.	15
Test di gravidanza sul siero		21
Dispensazione alla dimissione	Per la continuazione del farmaco a domicilio	24
Campioni facoltativi per la farmacogenomica (DNA ospite)	Al Giorno 3 (o successivo), per ogni prelievo di campione	41
Aspirato endotracheale (solo prelievo/gestione dei campioni)	Se il soggetto è intubato: 1. Per i soggetti del trattamento in doppio cieco standard allo screening/basale, Giorni 2, 3, 4, 5, 8, 10 e 14 2. Per i soggetti del trattamento facoltativo di estensione in	57

<u>Voce</u>	<u>Ulteriori informazioni</u>	<u>Importo in euro</u>
	doppio cieco nei Giorni 6, 7, 8, 9, 10, 14 e 19	

I totali sono da considerarsi IVA esclusa.

- I viaggi del personale del centro per le visite a domicilio, in base a quanto richiesto e condotte in conformità con il Protocollo (per i soggetti dopo le dimissioni, se la visita presso il centro non è possibile nei Giorni 6, 10, 14 e nei Giorni 11, 14 o 19 dell'estensione in doppio cieco) saranno rimborsati a un costo di 34 centesimi per chilometro fino a un massimo di 48 chilometri per visita completata. Questo importo sarà pagato in aggiunta al costo della visita indicato nella tabella degli obiettivi intermedi della Sezione 2 sopra riportata. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della documentazione di fatturazione, in conformità con la Sezione 5 sotto riportata e l'approvazione della CRO.

L'Azienda sarà rimborsato del costo giornaliero di ogni risorsa per un importo FATTURATO di 30 euro all'ora per il Coordinatore dello studio e per 86 euro all'ora per lo Sperimentatore principale, fino a un massimo di tre (3) ore alla settimana per un massimo di 16 settimane per il personale aggiuntivo richiesto e le relative attività di arruolamento per questa sperimentazione. Tale rimborso è separato dal consenso di pre-screening e dai test diagnostici, che saranno pagati in conformità con la voce corrispondente sopra elencata. Il rimborso sarà effettuato al ricevimento della fattura, con una descrizione dettagliata del lavoro svolto: ovvero, le attività eseguite e le ore impiegate firmate dallo Sperimentatore principale, più le ricevute e/o la documentazione delle spese di viaggio e l'approvazione della CRO. In caso di sospensione dello studio, il costo di arruolamento sarà sospeso dalla data in cui al centro viene notificata la sospensione dello studio fino alla data in cui al

centro viene notificata la ripresa dello studio. Il Promotore rivaluterà periodicamente l'opportunità di continuare a finanziare questo programma. La continuazione dipenderà dal tasso di arruolamento dei soggetti. Con il procedere dello studio, il Promotore può scegliere di interrompere o aumentare tale indennità in base alle necessità, senza modifiche all'accordo. Il Promotore notificherà per iscritto all'Azienda l'interruzione o l'aumento. I costi sostenuti per questa attività precedenti alla data della notifica di interruzione saranno pagati in base al processo di fatturazione sopra documentato.

(5) Termini di pagamento:

a) Il presente ALLEGATO A è da utilizzarsi per la documentazione completa di un massimo di 10 soggetti validi. Si definisce come soggetto valido un soggetto che soddisfa i requisiti di idoneità per l'arruolamento nello Studio e per il quale non sono state segnalate violazioni significative del Protocollo che potrebbero escludere i suoi dati dall'analisi. Il presente Studio è condotto secondo una politica di arruolamento competitivo. Il Promotore prevede la chiusura dell'arruolamento al momento della randomizzazione di un totale di 600 soggetti validi. Nell'eventualità che vengano arruolati 600 soggetti validi in totale prima che un centro raggiunga il suo obiettivo di 10 soggetti validi, sarà sospeso ogni ulteriore arruolamento. Per i soggetti che non avranno completato la sperimentazione, il pagamento sarà commisurato alle visite confermate e completate e alle schede raccolta dati (CRF) ricevute dal Promotore. Tutti i pagamenti saranno corrisposti per le visite ai soggetti in base alla tabella degli obiettivi intermedi alla Sezione 2 sopra riportata. Non sarà effettuato alcun pagamento per i soggetti esclusi dall'analisi a causa di violazioni del Protocollo sotto il controllo del personale dello Studio. I rimborsi per le spese relative ai mancati superamenti dello screening saranno corrisposti come indicato nella Sezione 3 di cui sopra.

b) L'Azienda riconosce che questo è uno Studio multicentrico, volto a valutare un certo numero di soggetti in studio. Si prevede che ogni Azienda partecipante allo Studio arruolerà il numero di soggetti in studio specificato nel presente Accordo. Se, con il

procedere dello Studio, singoli istituti arruolano il numero richiesto di soggetti in studio, il Promotore potrebbe invitare l'Azienda ad arruolarne altri. Se è accettabile per l'Azienda, il Promotore notificherà a quest'ultimo, tramite richiesta scritta, l'autorizzazione all'arruolamento di ulteriori soggetti in studio. Pertanto, l'Azienda riconosce altresì che potrebbe non avere l'opportunità di arruolare il numero di soggetti in studio sopra specificato. Quando l'arruolamento del numero pianificato di soggetti in studio nello Studio sarà completato, verrà inviata notifica ai centri che non avranno ancora arruolato il numero richiesto di soggetti, i quali saranno invitati a interrompere l'arruolamento di altri soggetti.

- c) Il Promotore fornirà, tramite un fornitore terzo, dispositivi ePRO per un valore massimo di 268,71 Euro per dispositivo, da utilizzare nel modo previsto dal Protocollo. Al termine dello Studio presso l'Azienda, i dispositivi ePRO verranno restituiti conformemente alle istruzioni del Promotore o del suo incaricato.

Il Promotore fornirà, tramite un fornitore terzo, un sistema GeneXpert® con laptop, cavi di alimentazione, gruppo di continuità (UPS), stampante e scanner per codici a barre (di seguito definiti GeneXpert®) per un valore commerciale di circa **USD 46.000** <39.000 euro, inserire il valore nella valuta locale>, da utilizzare nel modo previsto dal Protocollo. Il sistema GeneXpert® sarà trattenuto dall'Azienda per essere utilizzato negli studi futuri del Promotore, secondo quanto indicato dalle istruzioni del Promotore. L'Azienda certifica che il sistema GeneXpert® sarà conservato in un luogo sicuro e che non utilizzerà il sistema GeneXpert® per altri scopi fino alla stipula di un nuovo accordo per un nuovo studio sponsorizzato o finanziato dal Promotore. Se necessario, il sistema GeneXpert® può anche essere utilizzato contemporaneamente per più studi sponsorizzati o finanziati da JnJ. Al termine dell'ultimo studio sponsorizzato presso l'Azienda, il sistema GeneXpert® con laptop, cavi di alimentazione, gruppo di continuità (UPS), stampante e scanner di codici a barre sarà restituito in conformità con le istruzioni del Promotore o del delegato. Qualora il sistema GeneXpert® vada perso, notificarlo

immediatamente al Promotore; qualora il sistema GeneXpert® sia danneggiato, attenersi alle istruzioni del Promotore o del delegato fornite al momento della consegna dell'apparecchiatura.

Il Promotore fornirà un termometro orale digitale per un valore massimo di € 5,37 da utilizzare nel modo previsto dal Protocollo. Al termine dello Studio presso l'Azienda, i termometri verranno restituiti conformemente alle istruzioni del Promotore o del suo incaricato.

Il Promotore fornirà un termometro per ambiente per un valore di circa € 33 + IVA da utilizzare nel modo previsto dal Protocollo. Al termine dello Studio presso l'Azienda, i termometri verranno restituiti conformemente alle istruzioni del Promotore o del suo incaricato.

Il Promotore fornirà un termometro per frigo/freezer per un valore di circa € 78 + IVA da utilizzare nel modo previsto dal Protocollo. Al termine dello Studio presso l'Azienda, i termometri verranno restituiti conformemente alle istruzioni del Promotore o del suo incaricato.

**d) Calibratura dell'apparecchiatura:** l'Azienda sarà responsabile di assicurare che si provveda alla manutenzione e/o calibratura dell'apparecchiatura posseduta e utilizzata dall'Azienda in conformità con il presente Accordo, secondo le raccomandazioni del produttore e/o più frequentemente, come richiesto dal Promotore. La documentazione attestante la calibratura e la manutenzione dell'apparecchiatura sarà fornita, su richiesta, al Promotore. Per calibrature effettuate esclusivamente su richiesta del Promotore e che non sono parte della manutenzione prevista raccomandata dal produttore, il Promotore rimborserà l'Azienda per il costo effettivo, senza ricarico per ogni calibratura. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura e della documentazione di supporto, in conformità al paragrafo sotto riportato.

**e) Riunioni degli sperimentatori:** il Promotore può raccomandare o obbligare lo Sperimentatore principale, o un Co-sperimentatore incaricato approvato dal Promotore stesso, e un

infermiere/coordinatore dello Studio a partecipare a riunioni, incluse, a titolo esemplificativo ma non limitativo, le riunioni degli Sperimentatori. Il Promotore dovrà fornire e pagare tutte le spese di viaggio ragionevoli e appropriate associate a tali riunioni, tra cui alloggio e pasti di entità modesta. Le Parti convengono che la partecipazione a tali riunioni è ragionevole e necessaria al fine di garantire che tutte le parti coinvolte nello Studio abbiano una chiara comprensione del Protocollo e dei relativi requisiti. L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura e della documentazione di supporto, in conformità al paragrafo sotto riportato.

- f) Per essere idonee ai pagamenti, le procedure devono essere effettuate in totale conformità con il Protocollo e il presente Accordo, e i Dati presentati devono essere completi, corretti e immessi nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) e degli esiti riferiti elettronicamente dai pazienti (ePRO) conformemente alle istruzioni del Promotore e al presente Accordo. I pagamenti al raggiungimento di obiettivi intermedi, come indicati nella tabella di cui sopra, non richiedono l'invio di una fattura. I pagamenti saranno effettuati con frequenza minima trimestrale. Detti pagamenti includeranno i pagamenti al raggiungimento di obiettivi intermedi, nonché tutti i costi fatturati e approvati del precedente ciclo di pagamento. Le riconciliazioni in corso saranno effettuate durante la conduzione dello studio. Nell'eventualità che siano rilevati pagamenti errati, essi saranno rimborsati mediante un qualsiasi pagamento in sospeso o futuro. Nessun pagamento sarà effettuato finché tutti i pagamenti errati saranno stati compensati. Se non ci sono pagamenti in sospeso o futuri, l'Azienda rimborserà tempestivamente il pagamento in eccesso, secondo le istruzioni del Promotore. Le fatture originali relative a questo studio devono essere inoltrate per il rimborso al seguente indirizzo:

IQVIA RDS ITALY SRL con sede legale in via F.Filzi 29 20124 Milano

**Si noti che le fatture devono riportare le seguenti informazioni; diversamente, saranno restituite al mittente e il pagamento potrebbe subire dei ritardi:**

- Nome dell'Azienda

- Nome dello Sperimentatore principale
- Numero di protocollo
- Numero e data della fattura
- Data e descrizione dei servizi forniti
- Documentazione di supporto (ovvero fatture, ricevute di terzi)

Il pagamento sarà esigibile al trascorrere dei trenta giorni lavorativi successivi alla fine del mese (30) in cui l'Organizzazione di ricerca a contratto (Contract Research Organization, CRO) ha ricevuto la fattura.

g) I costi derivanti da e i rimborsi per attività e voci alle quali non viene fatto specifico riferimento nella Sezione 4 Altre indennità sopra riportata, incluse, a titolo esemplificativo ma non limitativo, le spese per il personale, le spese di laboratorio, le radiografie, le scale di valutazione e i questionari (qualità della vita, ecc.), i compensi per i coordinatori dei dati, le spese di viaggio e i rimborsi per i soggetti diversi da quelli specificamente indicati in precedenza sono incorporati nel pagamento per soggetto, conformemente alle tabelle dei pagamenti al raggiungimento di obiettivi intermedi alla Sezione 2 sopra riportata. Non sono altrimenti previsti rimborsi aggiuntivi per detti costi.

h) Imposte: Qualsiasi corrispettivo da pagarsi ai sensi del presente Accordo non includerà l'IVA. Nel caso di servizi o beni soggetti a IVA, l'Azienda/lo Sperimentatore principale deve inviare alla CRO una fattura con IVA valida in merito alla transazione coperta dal compenso. In caso di erronea applicazione dell'IVA, l'Azienda/lo Sperimentatore Principale dovrà emettere una nota di credito. In caso di mancata applicazione dell'IVA, se in seguito risulta che l'IVA avrebbe dovuto essere applicata o se le autorità fiscali competenti determinano che l'IVA è dovuta sull'importo corrisposto, tale IVA dovuta su tale importo sarà corrisposta dietro presentazione di fattura con IVA valida.

i) Onde evitare dubbi, lo Sperimentatore Principale e/o l'Azienda hanno la responsabilità di fornire tutte le indennità, i benefici e/o l'assicurazione al personale della sperimentazione. Resta altresì inteso ed espressamente riconosciuto che lo Sperimentatore e il personale della sperimentazione non sono idonei a partecipare né idonei alla copertura conforme a uno qualsiasi dei piani a



benefici, programmi, politiche di impiego, procedure o assicurazione contro gli infortuni sul lavoro del Promotore.

- j) Le Parti convengono che il presente ALLEGATO A è parte integrante dell'Accordo e ha lo scopo di chiarire lo schema dei pagamenti relativo al presente Accordo. I pagamenti saranno effettuati in base alle disposizioni definite nel presente ALLEGATO A, con l'ultimo pagamento da effettuarsi dopo che il centro avrà completato tutti i propri obblighi di cui al presente Contratto e relativi allegati. Lo Sperimentatore principale riconosce e conviene che il proprio giudizio relativo alla consulenza e all'assistenza erogata a ciascun soggetto non sarà influenzato dall'indennità che il centro riceverà ai sensi del presente documento. Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario del presente Accordo e che i pagamenti relativi a suddetto Accordo saranno effettuati solo al beneficiario seguente:

<b>NOME DEL BENEFICIARIO:</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
<b>INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:</b>	Via del Vespro, 129 90127 Palermo - Italia
<b>Nome della banca</b>	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Sede di Via Roma n. 297 - Palermo Italia
<b>Conto corrente bancario</b>	218030
<b>Codice IBAN</b>	IT86P0100504600000000218030
<b>Codice SWIFT</b>	BNLIITRR
<b>Partita IVA Codice fiscale n.</b>	05841790826