



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1205

del 13-10-2022

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, in aperto e a gruppi paralleli volto a esaminare gli effetti di BI 685509 per via orale da solo o in associazione a empagliflozin sull'ipertensione portale dopo 8 settimane di trattamento in pazienti con ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH) in corso di cirrosi compensata." - PROTOCOLLO 1366-0029 CODICE EUDRACT: 2021-005171-40 -Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso

<b>DIREZIONE GENERALE</b>	<b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b>
<b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> <i>Grazia Scalice</i>	Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità <b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b>

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, 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 Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone

Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020  
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 n. 229/99  
del Direttore Sanitario dott. Gaetano Cimò  
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalice



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 1205 del 13/10/2022

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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 n.07/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 12/07/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, in aperto e a gruppi paralleli volto a esaminare gli effetti di BI 685509 per via orale da solo o in associazione a empagliflozin sull'ipertensione portale dopo 8 settimane di trattamento in pazienti con ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH) in corso di cirrosi compensata." - PROTOCOLLO 1366-0029 CODICE EUDRACT: 2021-005171-40 - Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso

Sentito il parere favorevole del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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





AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Boehringer Ingelheim Italia S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, in aperto e a gruppi paralleli volto a esaminare gli effetti di BI 685509 per via orale da solo o in associazione a empagliflozin sull'ipertensione portale dopo 8 settimane di trattamento in pazienti con ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH) in corso di cirrosi compensata." - PROTOCOLLO 1366-0029 CODICE EUDRACT: 2021-005171-40 - Sperimentatore: Prof.ssa Vincenza Calvaruso

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.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo  
Vacatio

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Segretario Verbalizzante

Grazia Scalici

**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 16-10-2022 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



## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "PAOLO GIACCONE" di Palermo (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Palermo Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. (di seguito per brevità "Promotore" o "BITSPA") con sede legale in Milano (MI), Via Vezza d'Oglio, 3, capitale sociale Euro 24.260.040,00 int. versato, C.F./P.I. 00421210485 in persona dei suoi Procuratori Dr.ssa Marinella Galbiati e Rag. Alessandro Vannini, domiciliati per la loro carica presso la sede della Società

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "1366-0029 – "Studio randomizzato, in aperto e a gruppi paralleli volto a esaminare gli effetti di BI 685509 per via orale da solo o in associazione a empagliflozin sull'ipertensione portale dopo 8 settimane di trattamento in pazienti con ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH) in corso di cirrosi compensata." (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n.2 .0 del 14 febbraio 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-005171-40 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Prof.ssa Vincenza Calvaruso in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso U.O.C di Gastroenterologia dell' AOUP Paolo Giaccone, di Palermo (di seguito "Centro di sperimentazione");
- Il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria Competenza la Dott.ssa Paola Guallini (E-mail: paola.guallini@boehringer-ingelheim.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- Il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 20 aprile 2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Milano Area 3 ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole in data 12 luglio 2022 alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.



- Il Promotore., responsabile della conduzione dello studio in Italia, conferma che Boehringer Ingelheim International GmbH ha delegato e affida il monitoraggio della sperimentazione alla seguente Contract Research organization (CRO) Parexel International (IRL) Limited (di seguito "CRO"), che riveste anche il ruolo di Responsabile esterno per il trattamento dei dati personali dei pazienti soggetti alla Sperimentazione;
- In accordo alle procedure di Boehringer Ingehlheim Italia, i dati dei centri partecipanti della sperimentazione clinica, verranno pubblicati sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).  
tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

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

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

#### **Art. 2 - Oggetto**

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione 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, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 Il Promotore 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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che 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.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 pazienti per avere circa n. 2 pazienti randomizzati.

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.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 15 dal termine o dalla conclusione anticipata dello studio. In caso il centro non recluti nessun paziente la conservazione di tale  
Numero Cora 604308



documentazione sarà per 7 anni. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

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

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

### **Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

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

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

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

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



dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare 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, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, 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 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 e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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

3.9 Per il previsto utilizzo degli applicativi per Remote Data Capture (), e/o scambio documentale, l'Ente assicura che sussistano tutti i requisiti necessari per la connessione ad internet e la scansione dei documenti, in conformità ai principi che seguono:

Inscrittura dati

- a) Per questo Studio viene utilizzato un sistema EDC.
- b) Accesso al Sistema

L'accesso al computer o al dispositivo mobile utilizzato per l'EDC per lo Studio (sia esso di proprietà oppure fornito dal Promotore) è controllato da password e solo il personale autorizzato può accedervi e farne uso. Il Promotore inoltrerà un invito tramite e-mail a ciascun membro del personale che richiede l'accesso all'EDC ("Utente autorizzato"). Nel caso in cui un Utente autorizzato abbia già un account utente per il Promotore o per un altro promotore, tale account può essere utilizzato anche per il nuovo Studio. Se non è ancora stato abilitato l'accesso, l'Utente autorizzato può creare il proprio nome utente e la propria



password. I nomi utente e le password non devono essere utilizzati da o insieme ad altre persone. L'elenco di tutti gli Utenti autorizzati deve essere conservato presso il Centro dello studio. Ciascun Utente autorizzato è responsabile delle azioni eseguite con il proprio account utente EDC.

e) Conservazione del computer e sicurezza del Sistema

L'Ente e lo Sperimentatore devono garantire che il computer o i dispositivi mobili utilizzati per il sistema EDC (siano essi di proprietà dell'Istituto o forniti dal Promotore) siano protetti contro l'uso non autorizzato adottando le precauzioni ragionevolmente adeguate.

d) Formazione sul Sistema

Tutti gli Utenti autorizzati devono aver completato la formazione fornita dal Promotore prima di eseguire le attività dello Studio sul computer o sul dispositivo mobile, conservandone il relativo attestato.

e) Inserimento dati

L'Ente e lo Sperimentatore devono prontamente inserire i dati dalla visita del Partecipante allo Studio, nonchè garantire che i dati inseriti siano riconducibili alla documentazione di origine, da conservare presso la sede dell'Istituto/dello Sperimentatore.

L'Ente e lo Sperimentatore danno atto che il Promotore potrà, in conformità ai "Principles for Responsible Clinical Trial Data Sharing" di EFPIA e phRMA, (reperibili sul sito [www.efpia.eu](http://www.efpia.eu) or [www.phrma.org](http://www.phrma.org)) condividere con eventuali terzi che ne facciano richiesta il rapporto sullo studio clinico, i documenti clinici correlati, e i dati dello studio clinico a livello di paziente

3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.

3.9.5 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore 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 il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.11 L'Ente si impegna a rendere disponibili i documenti e i dati relativi alla Sperimentazione in caso di ispezioni da parte delle autorità competenti e/o su richiesta del Promotore. In qualunque momento durante il normale orario di lavoro, il Promotore, i suoi agenti e, ove applicabile, il CE e le autorità regolatorie, ivi comprese le autorità regolatorie estere, potranno (i) ispezionare eventuali strutture utilizzate per la conduzione della Sperimentazione, (ii) monitorare e/o audit la conduzione della Sperimentazione, (iii) ispezionare, sottoporre ad audit e/o copiare ogni e qualsiasi documento relativo alla Sperimentazione, dato/documento originale, cartella clinica, elaborato e licenza, certificato e accreditamento richiesto, oppure (iv) sentire qualunque persona coinvolta nella Sperimentazione. Inoltre, durante il periodo di validità della presente Convenzione e per un periodo di ventiquattro (24) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, il Promotore avrà il diritto di ispezionare i rendiconti finanziari dell'Ente direttamente legati alla Sperimentazione.

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

3.13 L'Ente o 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 2018 n. 52.



#### Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (BI 685509) e a fornire gratuitamente, 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, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire in conformità al D.M. 7 settembre 2017, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.

4.3 I medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento".

4.4 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).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione e l'Ente si impegna a non farne diverso uso né ad utilizzare farmaco di diversa provenienza per la conduzione della Sperimentazione.

L'Ente e lo Sperimentatore assicurano che il Prodotto sarà somministrato secondo quanto previsto dal Protocollo ed unicamente sotto la responsabilità dello Sperimentatore.

L'Ente assicura l'idonea conservazione del Prodotto adottando tutte le necessarie misure. In particolare dovrà essere garantita *i)* una adeguata conservazione del Prodotto in un'area sicura, ad accesso limitato e che garantisca temperature idonee come specificato nel Protocollo e *ii)* una adeguata contabilità del farmaco.

L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

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

#### Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"): (stessa strumentazione già fornita per lo studio 1366-0021);

- 1 Fibroscan 630 Expert dal valore indicativo di Euro 81.000,00 + I.V.A. per l'effettuazione della scansione ad ultrasuoni del fegato e della milza;



- 1 misuratore di pressione di proprietà del Promotore dal valore indicativo di Euro 50,00 + I.V.A per ciascun paziente per la misurazione della pressione e frequenza cardiaca presso il domicilio del paziente;

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

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

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

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

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

5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati 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 destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione 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), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo



studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

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

5.11 L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a rendere disponibile la documentazione attestante la calibrazione e la regolare manutenzione di tutta la strumentazione ospedaliera utilizzata per la conduzione della Sperimentazione in caso di ispezioni da parte delle autorità competenti e/o su richiesta del Promotore.

#### **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € **17.000,00 + IVA** per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato 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/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.  
(Allegato "A" parte 1).

Boehringer Ingelheim Italia Spa corrisponderà all'Ente, per il coinvolgimento della Farmacia Ospedaliera gli importi + IVA quanto riportato nell'Allegato A.

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

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

I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nell'allegato A) verranno fatturati separatamente, gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

Tutti gli esami di strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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 del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste 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. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo 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, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.



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

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

RAGIONE SOCIALE: *Boehringer Ingelheim Italia Spa, Via Vezza D'Oglio, 3, 20139 Milano*

CODICE DESTINATARIO/PEC: ZS100U1

C.F.: ND P.IVA: 00421210485

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 il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

#### **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, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a 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 al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore

cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

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

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore 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'altraprete 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 italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra



parte.

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

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

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

#### **Art. 8 - Copertura assicurativa**

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 20.001.377, con la Compagnia Compagnia Allianz Global & Specialty SE e con certificato assicurativo n. 30.863.130) 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.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita 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 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore 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 III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che 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 e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

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

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

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



### Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali ogni e qualsiasi dato, know-how, sostanza, nonché tutte le altre informazioni (compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, documenti, descrizioni, dati, (e)CRF, fotografie, video e istruzioni) e tutti gli altri materiali (compresi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il Medicinale sottoposto a Sperimentazione e i medicinali di confronto) forniti o resi disponibili dal Promotore, dalle sue Società Affiliate o dai suoi agenti all'Ente o allo Sperimentatore, indipendentemente dalla modalità di rivelazione (p.es. per iscritto o in forma elettronica), e/o generati in base alla presente Convenzione e/o relativi alla Sperimentazione (collettivamente denominati "Informazioni Riservate del Promotore") e non dovranno (i) rivelare a terzi le Informazioni Riservate del Promotore senza la previa approvazione scritta del Promotore stesso, né (ii) utilizzare le informazioni riservate del Promotore per scopi diversi dalla conduzione della Sperimentazione e dall'adempimento dei propri obblighi in base alla presente Convenzione. L'Ente e lo Sperimentatore limiteranno la diffusione delle informazioni riservate del Promotore alle persone le quali partecipano alla Sperimentazione per conto dell'Ente e/o dello Sperimentatore e hanno la necessità di conoscerle e garantiranno che ognuna di tali persone, prima di ricevere Inoltre l'incarico o di essere coinvolta nella Sperimentazione, siano vincolate contrattualmente da obblighi di riservatezza e di non utilizzo almeno altrettanto rigorosi di quelli riportati nella presente Convenzione.

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

- ai componenti del Comitato Etico,;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le informazioni riservate debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Ente o lo Sperimentatore ne diano tempestivamente comunicazione scritta al Promotore.

In caso di trasmissione delle informazioni riservate tra le Parti via posta elettronica l'Ente si impegna ad utilizzare il sistema di crittazione previsto dalle procedure del Gruppo Boehringer Ingelheim, avvalendosi dell'apposito applicativo disponibile gratuitamente al seguente indirizzo: <http://guides.boehringer-ingelheim.com>

Per quanto a conoscenza del Promotore, il Promotore inoltre dichiara e garantisce che, alla data di firma del contratto:

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

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

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

Per quanto a conoscenza dell'Ente, L'Ente inoltre dichiara e garantisce che, alla data di firma del contratto:

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

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 18 mesi dalla conclusione della



Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Il Promotore avrà diritti di pubblicazione illimitati per quanto riguarda i risultati e potrà fornire i dati a terzi affinché questi li pubblicino.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati 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.

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

10.4 Gli autori di qualunque pubblicazione relativa alla Sperimentazione dovrebbero essere stabiliti di comune accordo. Il promotore ha il diritto di indicare i coautori.

L'Ente e lo Sperimentatore non utilizzeranno in materiali pubblicitari o promozionali o in pubblicazione informazioni riguardanti la Sperimentazione senza il consenso preventivo scritto del Promotore. Il Promotore potrà usare il nome dell'Ente e dello Sperimentatore nelle pubblicazioni e comunicazioni relative alla Sperimentazione e nei materiali forniti alle autorità regolatorie o la cui divulgazione è richiesta dalla normativa applicabile.

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

10.6 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 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 18 mesi (secondo la normativa vigente almeno dodici 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 Indagine 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, 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 Indagine 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 17) del RGPD.

La CRO PAREXEL International S.r.l. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, per conto del Promotore.

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

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa.

In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

Nel caso di trasferimento dei Dati Personali verso un Paese terzo fuori dall'Unione Europea, le Parti dovranno assicurarsi che il Paese terzo sia soggetto ad una decisione di adeguatezza da parte della Commissione Europea conformemente a quanto previsto dall'Articolo 45 del GDPR, oppure il trasferimento sia soggetto a garanzie adeguate conformemente a quanto previsto dall'Articolo 46 del GDPR, come, a titolo esemplificativo, corporate binding rules o clausole tipo di protezione dei dati adottate dalla Commissione Europea.

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 RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa 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 RGPD.

Ai fini della Sperimentazione, BITSPA o, a seconda dei casi una Società del Gruppo Boehringer Ingelheim (di seguito per brevità BI) hanno già stipulato e/o potranno stipulare contratti di servizi con fornitori terzi (di seguito denominati "Fornitori di Servizi"), che siano stati identificati nel Protocollo e che, ai fini del Regolamento UE n. 679/2016, saranno nominati ed agiranno come Responsabili Esterni del trattamento dei dati personali. Nei predetti contratti di servizi, BI avrà il diritto di qualificare l'Ente quale Titolare del Trattamento Dati ed Esportatore di dati Personali. In tali circostanze, BI dovrà adottare nei confronti dei Fornitori di Servizi, e assicurarsi che i medesimi abbiano adottato, tutte le misure tecniche ed organizzative idonee a trattare i Dati Personali nel rispetto del Regolamento.

L'Ente tratterà i Dati Personali ed in qualità di Titolare del Trattamento e di Esportatore di Dati Personali esclusivamente nei limiti consentiti, e in conformità a quanto richiesto dalle Leggi applicabili in materia di Protezione dei Dati. BI tratterà i Dati Personali in qualità di Titolare del Trattamento e di Esportatore di



Dati Personali esclusivamente nei limiti consentiti, e in conformità a quanto richiesto, dalle Leggi applicabili in materia di Protezione dei Dati.

BI e l'Ente convengono che l'Ente non diverrà parte contrattuale del contratto di servizi tra BI ed i propri Fornitori di Servizi. BI continuerà ad esercitare tutti i propri diritti derivanti dai contratti di servizi coi propri Fornitori di Servizi, fermo quanto sopra previsto. L'Ente dovrà tempestivamente contattare BI, qualora ragionevolmente ritenga che sia necessario per BI esercitare i propri diritti ai sensi del contratto di servizio (a titolo esemplificativo, in caso di ritardi, difetti, forza maggiore, etc ...). Il supporto dei Fornitori di Servizi dovrà avvenire a spese e cura di BI.

#### **Art. 12 - Modifiche**

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

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

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione**

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

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

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

L'Ente e lo Sperimentatore prendono atto del fatto che il Gruppo Boehringer Ingelheim Italia, ha adottato un proprio "Codice di Condotta", disponibile sul sito internet [www.boehringer-ingelheim.it](http://www.boehringer-ingelheim.it), che contiene, tra l'altro, principi e norme riguardanti i rapporti con la Pubblica Amministrazione, i Pubblici Uffici e/o gli Incaricati di Pubblico Servizio. Le Parti si impegnano ad eseguire la presente convenzione nel rispetto di tutte le disposizioni di legge che vietano atti di corruzione e concussione in ambito nazionale o internazionale. In caso di violazione del suddetto obbligo, la presente convenzione si intenderà risolta di diritto e con effetto immediato in danno della parte inadempiente. Le Parti prendono atto che la presente convenzione è sottoposta agli obblighi di trasparenza dettati dal D.Lgs. 33 del 2013

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

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

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

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

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti



terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene redatto in un unico originale in formato digitale. Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del contratto sono assolti a spese del Promotore con autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate (Autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate, codice riferimento operazione mod. F24 n. B0200802573170622 1785590). Il presente Contratto è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della parte che la richiede.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

#### **Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente**

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del

Letto e sottoscritto

**Per il Promotore**

**Milano**

**Boehringer Ingelheim Italia Spa**

I Procuratori

M. Galbiati



MARINELLA GALBIATI  
30.08.2022 10:58:41  
GMT+01:00

A. Vannini

Vannini Alessandro  
31.08.2022 11:40:23  
GMT+01:00

**Per l'Ente**

**Palermo**

Il Commissario Straordinario

Dott. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da: Alessandro Maria  
Caltagirone  
Data: 13/10/2022 09:44:15

**Per presa visione e accettazione:**

Lo Sperimentatore Principale

Prof.ssa Vincenza Calvaruso



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

**Per il Promotore**

**Milano**

**Boehringer Ingelheim Italia Spa**

I Procuratori

M. Galbiati



MARINELLA  
GALBIATI  
30.08.2022  
10:58:41  
GMT+01:00

A. Vannini

Vannini Alessandro  
31.08.2022 11:40:23  
GMT+01:00

---

**Per l'Ente**

**Palermo**

Il Commissario Straordinario

Dott. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da:  
Alessandro Maria Caltagirone  
Data: 13/10/2022 09:44:20

---

**Per presa visione e accettazione:**

Lo Sperimentatore Principale

Prof.ssa Vincenza Calvaruso

---



## ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

### A1 Estremi di riferimento della Sperimentazione

- **Titolo Protocollo**, 1366-0029 - Studio randomizzato, in aperto e a gruppi paralleli volto a esaminare gli effetti di BI 685509 per via orale da solo o in associazione a empagliflozin sull'ipertensione portale dopo 8 settimane di trattamento in pazienti con ipertensione portale clinicamente significativa (CSPH) in corso di cirrosi compensata.
- **Numero Eudract** : 2021-005171-40
- **Fase dello studio** : II
- **Codice Protocollo, Versione e data**, 1366-0029 Versione 2.0 del 14 febbraio 2022
- **Promotore**: Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. – Via Vezza D'Oglio, 3 20121 Milano
- **CRO**: PAREXEL Parexel International (IRL) Limited –
- **Sperimentatore Principale** Prof. Vincenza CALVARUSO  
UOC di Gastroenterologia, AOUP Paolo Giaccone, Piazza delle Cliniche, 2  
90127 PALERMO
- **Numero di pazienti** previsti a livello nazionale e nel centro nazionale: arruolati circa 14 e randomizzati circa 10  
nel centro: arruolati circa 3 e randomizzati circa 2
- **Durata dello studio**: indicativamente: 30 giugno 2022-18 agosto 2023

### Oneri e compensi

**Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio** Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico: € 3.002,00 (Centro satellite sperimentazioni farmacologiche)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 17.000,00 + IVA
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale) in base alla seguente tabella.

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A. corrisponderà, dietro presentazione di regolari fatture da parte dell'ente competente, la cifra di **Euro 17.000,00 + I.V.A.** per ogni paziente completato e valutabile, i cui dati risultino analizzabili ai fini statistici previsti dal protocollo in accordo al seguente schema:

Visita	Totale costo visita in EURO (IVA esclusa)	Importo spettante per visita in EURO (IVA esclusa) 90%	Importo spettante alla Visita di Chiusura del centro (COV) a seguito della completa pulizia dei dati in EURO (IVA esclusa) 10%
Screening V1a	€ 1.000,00	€ 900,00	€ 100,00
Screening V1b	€ 1.400,00	€ 1.260,00	€ 140,00
Screening V1c	€ 2.000,00	€ 1.800,00	€ 200,00
Visita 2	€ 1.300,00	€ 1.170,00	€ 130,00



Visita 3	€ 1.000,00	€ 900,00	€ 100,00
Visita 4	€ 1.000,00	€ 900,00	€ 100,00
Visita 5	€ 3.000,00	€ 2.700,00	€ 300,00
Visita 6	€ 800,00	€ 720,00	€ 80,00
Visita EoT/ED (fine trattamento/interruzione anticipata)	€ 4.000,00	€ 3.600,00	€ 400,00
Visita EoS (fine studio)	€ 1.500,00	€ 1.350,00	€ 150,00
<b>TOTALE</b>	<b>€ 17.000,00</b>	<b>€ 15.300,00</b>	<b>€ 1.700,00</b>

Come stabilito nel piano dei pagamenti sopra riportato, lo Sponsor verserà il 90% del totale costo visita con cadenza semestrale sulla base delle visite effettivamente eseguite dai pazienti arruolati. Lo Sponsor verserà il restante 10% a seguito del completamento delle attività di pulizia dei dati e della visita di chiusura del centro (close out visit) attualmente prevista indicativamente per novembre 2023. Le eventuali spese fisse (ad es. costi per farmacia ospedaliera, costi amministrativi) verranno direttamente corrisposte nella loro interezza.

Nel caso uno o più pazienti non effettuino tutte le visite ed esami previsti dal Protocollo sarà erogato un contributo parziale corrispondente alle attività svolte secondo quanto previsto dalla tabella sopra riportata.

I compensi sopra indicati sono da intendersi comprensivi dei test strumentali e di ogni altra procedura obbligatoria che, come previsto da protocollo, saranno eseguiti presso codesto ente.

Si comunica che gli esami di laboratorio saranno effettuati presso laboratori centralizzati per le analisi dei biomarcatori.

Inoltre Boehringer Ingelheim Italia Spa corrisponderà all'Ente, per il coinvolgimento della Farmacia Ospedaliera gli importi + IVA, le cifre come da schema qui di seguito riportato.

Attività	Corrispettivo + IVA	Frequenza	
Istruttoria Sperimentazione	400,00 €	1	
SIV (on site)	110,00 €	1	
Corrispettivo per ogni fornitura	35,00 €	Secondo attività	Ogni arrivo
Randomizzazione	10,00 €	Secondo attività	Ogni paziente
Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	20,00 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
Consegna farmaci al soggetto arruolato	15,00 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
Visita di monitoraggio	80,00 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
Visita monitoraggio da remoto	130,00 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
Visita di chiusura (on site)	110,00 €	1	
Preparazione reso da rispedito	50,00 €	Secondo attività	Ogni collo preparato



La fatturazione avverrà semestralmente dettagliando le attività svolte e relativi compensi

**Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario**

Vedi sopra

**A 3. Copertura assicurativa:**

Copertura assicurativa: il Promotore ha stipulato con la compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE di Milano una Polizza di Assicurazione Responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 20.001.377 e Certificato n. 30.863.130 con i seguenti massimali: € 1.500.000,00 per persona; € 5.000.000,00 per Sperimentazione

**A4. Liquidazione e fatture**

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della 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 del Promotore.



## Allegato B

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



