



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 418

del 31/05/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la società Bayer S.p.A. per la conduzione dello studio dal titolo: "JOIHA - Long-term treatment outcome of Jivi® prophylaxis on joint health in adult patients with hemophilia A." - Protocollo: IMPACT - Sperimentatore: Prof.ssa Mariasanta Napolitano.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 49 del 29/05/2023</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</p> <p>Grazia Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</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>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
---	---

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 Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano
nominato con D.A. n. 19/2023 del
09 maggio 2023
Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 718 del 31/05/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- 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. 459 del 03/05/2021 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1;
- VISTO** Il Verbale n.03/2023 del Comitato Etico Palermo 1 del 20/03/2023 di approvazione dello Studio dal titolo: "JOIHA - Long-term treatment outcome of Jivi® prophylaxis on joint health in adult patients with hemophilia A." - Protocollo: IMPACT - Sperimentatore: Prof.ssa Mariasanta Napolitano .

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per l'UOC di Ematologia e la società Bayer S.p.A. per la conduzione dello studio dal titolo: "JOIHA - Long-term treatment outcome of Jivi® prophylaxis on joint health in adult patients with hemophilia A." - Protocollo: IMPACT - Sperimentatore: Prof.ssa Mariasanta Napolitano;

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;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

Il Commissario Straordinario
Dott. Maurizio Montalbano



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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 02/06/2023 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 DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI (NON INTERVENTISTICI)

TRA

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 Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen – Germania, con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, Codice Fiscale e Registro delle Imprese di Milano: 058.4913.0157 e P.IVA n 058.4913.0157, rappresentata dalla Dr.ssa Francesca Russo, in qualità di Direttore Medico (d'ora innanzi denominata "**Società**" o "**Bayer**", "**Promotore**")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio clinico non interventistico dal titolo: " JOIHA - Long-term treatment outcome of Jivi® prophylaxis on joint health in adult patients with hemophilia A " (di seguito "**Studio**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 13 luglio 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), IMPACT n. 22082, presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof.ssa Mariasanta Napolitano, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore**"), presso UOC di Ematologia (di seguito "**Centro**");
- Bayer individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dr.ssa Claudia Francesca Lusona. Bayer potrà modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza in ogni momento, notificando la modifica all'Ente;
- il Centro dichiara di possedere le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione del medesimo nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i suoi collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "**Co-sperimentatori**") sono idonei alla conduzione della Studio in conformità alla normativa applicabile, e dichiarano di conoscere il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e di possedere i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto sarà successivamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Studio esclusivamente presso il Centro e con personale strutturato all'interno del proprio organigramma (i.e. sotto la propria dipendenza o con contratto di collaborazione/consulenza);
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;
- che il Promotore ha in essere con la CRO Opis S.r.l. (la "**CRO**") un contratto di servizi per la messa a disposizione e gestione della piattaforma eCRF e per lo svolgimento di attività di data management, medical writing/review, analisi statistica, Quality Review (interviste telefoniche ed on-site visits previste dal piano di controllo qualità in essere per il presente Studio);

- in data 22/08/2022 Bayer, ha notificato lo studio ad AIFA (“**Autorità Competente**”), secondo quanto previsto dalla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 “Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci” punto 8 e dalle procedure del 30 aprile 2013.
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003 e dell'art. 10 della Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 “Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”, in data 16 novembre 2022, Bayer ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Studio da parte del Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia, Comitato Etico "UNIVERSITA' FEDERICO II - A.O.R.N. A. CARDARELLI", e in data 20 marzo 2023 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

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) nonché il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

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

2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore notificata all'Autorità Competente e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali in quanto applicabile, tenuto conto della natura osservazionale dello Studio, in conformità alla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 “Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”, ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, 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 Bayer e lo Sperimentatore, 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 nello Studio, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi pazienti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per Bayer di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente e 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 lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti a livello globale, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 pazienti candidabili allo Studio nei termini previsti dal Protocollo. 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'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Bayer provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e Bayer conserveranno la documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo minimo previsto dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo non inferiore a 15 anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Bayer). A richiesta di Bayer, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e Bayer, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e Bayer 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 normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia Bayer che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 - Sperimentatore e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da Bayer e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, ove applicabile anche agli studi osservazionali.

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

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato

dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

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

Nel caso in cui Bayer non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, Bayer potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 5.

3.6 Lo Sperimentatore prima di iniziare lo Studio, 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. 9.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente e dal Protocollo di studio. Inoltre lo Sperimentatore principale, in merito all'andamento della Sperimentazione deve fornire 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 nonché dalla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 "Linee Guida per la conduzione degli studi osservazionali" ed eventuali successivi aggiornamenti.

Il corso di una gravidanza deve essere monitorato attentamente e qualsiasi esito per la madre ed il bambino deve essere riportato dallo Sperimentatore a Bayer. Bayer raccoglie le informazioni sull'esposizione al farmaco anche attraverso il padre. Nel caso in cui venisse riportata una gravidanza della partner del paziente che partecipa allo studio, Bayer raccoglierà tali informazioni esclusivamente a seguito dell'ottenimento del consenso del paziente e della sua partner.

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

3.8.1 Lo Sperimentatore deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo i termini e modalità previsti dal Protocollo e concordati con Bayer durante lo svolgimento dello studio presso il centro.

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

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

CRO (on-site Quality Review) e/o nel corso di eventuali *audit* promossi da Bayer 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, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio/Quality review e di auditing presso il Centro da parte del personale di Bayer/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente, al Centro verrà fornito un link di collegamento alla CRF elettronica (eCRF) o Electronic Data Capture (EDC) ai fini dell'inserimento dei dati dello Studio

3.9.1 Bayer garantisce che l'uso da parte dell'Ente dell'eCRF sopra indicata nell'ambito dello Studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi da Bayer o da altro terzo, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo dell'eCRF oltre i termini previsti dallo Studio di cui al presente accordo.

3.9.2 Bayer garantisce inoltre che l'utilizzo dell'eCRF 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.

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

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

3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che non saranno raccolti, per lo svolgimento dello studio, campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti partecipanti. Se previsto dal Protocollo saranno riportati in eCRF solo gli esiti dell'analisi di campioni biologici raccolti secondo quanto previsto dalla pratica clinica nell'ambito della gestione clinica di routine del paziente, a prescindere dalla sua partecipazione allo studio.

Art. 4 - Corrispettivo

4.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio dei costi a compensazione di tutte le attività ad esso collegate, è dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

4.2 Bayer si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide da Bayer/CRO in base alle attività svolte.

4.3 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 in quanto applicabile, tenuto conto della natura osservazionale dello Studio, in conformità alla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci". L'Ente non avrà

diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte di Bayer od oltre il numero massimo di pazienti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordato diversamente con Bayer.

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

4.5 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (Art. 1, 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 le trasmetterà tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE: Bayer S.p.a.

CODICE DESTINATARIO: JYHNCJC

C.F. 058.4913.0157

P.IVA 05849130157

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento della fattura tramite bonifico bancario sul conto corrente IBAN IT86P0100504600000000218030

Nel caso sia previsto il pagamento tramite sistema PagoPA si richiede di anticipare fattura con relativo avviso di pagamento PagoPA al seguente indirizzo e-mail: italy.medicalpagopa@bayer.com.

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento della fattura all'indirizzo e-mail: italy.medicalpagopa@bayer.com.

Bayer avrà il diritto in qualunque momento di richiedere all'Ente, per alcune o tutte le fatture inviate, il dettaglio delle attività sostenute e i relativi giustificativi di spesa, ove necessari a supporto di eventuali audit finanziari.

4.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, calcolato sulla base del tempo dedicato dal personale dell'ente nell'espletamento di tali servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento Bayer sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

4.7. Bayer e/o altra società del Gruppo Bayer renderà pubblici, in forma aggregata, i pagamenti effettuati in forza del presente contratto. Ulteriori informazioni sull'obbligo di Trasparenza dei trasferimenti di valore sono disponibili sul sito: <https://www.bayer.com/it/it/sostenibilita#Trasparenza>

Art. 5 - Durata, Recesso e Risoluzione

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

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà comunque i suoi effetti solo e condizionatamente al rilascio di formale autorizzazione da parte del Comitato Etico competente.

Resta inteso che il Contratto si risolverà di diritto qualora vengano revocate le autorizzazioni allo svolgimento dello Studio, dalla data di tale revoca.

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

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

5.3 Bayer, 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 di Bayer sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, Bayer corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio (*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, Bayer ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

5.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dall'art. 2.5, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, Bayer corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

5.6 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.

5.7 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 lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire a Bayer eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

5.8 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. 6 - Copertura assicurativa

Data la natura osservazionale dello Studio, non è richiesta alcuna specifica assicurazione aggiuntiva rispetto a quella prevista per la normale pratica clinica, in relazione alla quale l'Ente, terrà Bayer manlevata e indenne da eventuali richieste di danni imputabili all'Ente stesso, ai propri dipendenti e/o collaboratori a qualsiasi titolo.

Art. 7 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

7.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio anche qualora negativi.

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

7.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 8, e i risultati di questo, sono di proprietà esclusiva di Bayer.

A fronte di una procedura attivata da Bayer per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a fornire tutto il necessario supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

Art. 8 Segretezza e Diffusione dei dati

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

Bayer inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali di Bayer sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a Bayer 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, Bayer si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale di studio messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura

(di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) 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.

(ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà Bayer 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.

8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti legali 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 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio. Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

8.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore dovrà trasmettere a Bayer copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. 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, Bayer provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore. Lo Sperimentatore accetterà di effettuare le modifiche suggerite da Bayer o tenere conto dei suggerimenti di Bayer 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.

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

8.5 Bayer, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

8.6 Lo Sperimentatore dovrà indicare in ogni presentazione/pubblicazione che i risultati dello Studio presso l'Ente sono stati ottenuti con la collaborazione del Promotore. Fatto salvo quanto precede,

l'Ente e lo Sperimentatore non sono autorizzati ad utilizzare il nome, il marchio e/o i loghi del Promotore senza il consenso dei medesimi.

8.7 L'Ente garantisce il rispetto degli obblighi previsti da questo articolo da parte di tutto il personale, dipendente e non, coinvolto nello Studio.

8.8 Gli obblighi e previsioni previsti da questo articolo 8 restano validi ed efficaci anche in caso di risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del Contratto.

Art. 9 - Protezione dei dati personali

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

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

9.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

La CRO Opis S.r.l. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.

9.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: pazienti partecipanti allo studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del 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 GDPR.

9.5 Bayer potranno trasmettere i dati ad affiliate del proprio gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore dovrà compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses.

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

9.7 Lo Sperimentatore 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.

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

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

9.10 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.

Art. 10 - Modifiche

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

10.2 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. 11 - Disciplina anti-corrruzione

11.1 Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

11.2 Bayer 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 di Bayer 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 da Bayer.

Bayer dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.bayer.com/sites/default/files/bayer-corporate-compliance-policy-ita.pdf>

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

11.4 Le Parti s'impegnano a informarsi reciprocamente e tempestivamente in caso di 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.

11.5 Bayer può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

11.6 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. 12 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

12.1 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.

12.2 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 a Bayer tale cambio di denominazione.

Art. 13 Sostenibilità

L'Ente è tenuto a organizzare l'esecuzione delle attività con Bayer in conformità alle aspettative di Bayer relativamente al rispetto dei diritti umani e alla tutela dell'ambiente, nonché ad altri argomenti inerenti alla sostenibilità, come delineato nel Codice di condotta dei fornitori di Bayer ("Bayer SCoC"), versione datata 31 dicembre 2022, a cui è possibile accedere tramite <https://www.bayer.com/en/procurement/supplier-code-of-conduct>. Bayer si riserva il diritto di modificare la presente Clausola di Sostenibilità così come il Bayer SCoC se le proprie aspettative relativamente al rispetto dei diritti umani e alla tutela dell'ambiente dovessero cambiare e ne informerà l'Ente non appena ragionevolmente possibile. L'Ente prende atto della necessità del continuo rispetto nei confronti del SCoC modificato o della clausola modificata, a seconda dei casi.

L'Ente informerà i propri fornitori in merito alle disposizioni sostanziali del Bayer SCoC, incluso l'accesso al portale dei reclami di Bayer indicato nel Bayer SCoC, e si assicurerà che le disposizioni sostanziali del Bayer SCoC siano rispettate, oltre che da sé stesso, anche dai propri fornitori.

Bayer si riserva il diritto di effettuare valutazioni, controlli o audit (audit in loco o da remoto, questionari online o cartacei, sistemi di certificazione riconosciuti o sistemi di audit, ecc.) per garantire e verificare il rispetto di quanto sopra. La valutazione, il controllo o l'audit possono essere eseguiti direttamente da Bayer o da una terza parte qualificata.

L'Ente deve, senza indebito ritardo, (i) segnalare a Bayer per iscritto qualsiasi rischio identificato e violazione dei principi delineati nel Bayer SCoC e (ii) intraprendere azioni correttive appropriate per prevenire, porre fine o ridurre al minimo la violazione. Bayer si riserva il diritto di (i) adottare misure/sviluppare azioni correttive seguendo un processo progettato da Bayer stessa per porre fine o ridurre al minimo una violazione e (ii) chiedere la collaborazione dell'Ente a tale riguardo. Se l'Ente non rispetta i requisiti del Bayer SCoC, trascorso un periodo di tolleranza di tre mesi senza che le violazioni siano state eliminate, Bayer, a propria esclusiva discrezione, si riserva il diritto di (i)

sospendere il contratto fino a quando non sia stato posto rimedio a tali violazioni, oppure (ii) risolvere il contratto dopo che il termine concesso per porre rimedio alle violazioni è scaduto inutilmente.

L'Ente riconosce e sostiene gli sforzi di Bayer per l'inclusione e il rispetto della diversità, il suo impegno per il coinvolgimento di aziende guidate da minoranze e il divieto di trattamenti discriminatori nella catena di fornitura, come delineato nel Bayer SCoC. L'Ente farà tutto quanto ragionevolmente possibile per impiegare diversi fornitori e subappaltatori qualificati ove appropriato e fattibile, tenere traccia del loro utilizzo ed essere in grado di produrre una relazione, su richiesta di Bayer, relativamente al livello di spesa con i vari fornitori utilizzati.

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Le spese di bollo sono a carico del Promotore e verranno assolte dal Promotore stesso, che assolverà il pagamento della relativa imposta in modalità virtuale (Autorizzazione dell'Intendenza di Finanza di Milano N. 684228/80 del 12/11/80)

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

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

15.2 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 Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

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

Milano, li __/__/____

Per Bayer

Il Direttore Medico

Dott.ssa Francesca Russo

Firma _____

Firmato digitalmente da: Francesca Russo
Data: 25/05/2023 12:14:21

Palermo, li __/__/____

Per l'Ente

Il Direttore Generale/Amministratore Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato

Dott. Maurizio Montalbano

Firma _____

Firmato digitalmente da: Maurizio Montalbano
Data: 30/05/2023 14:34:19

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: JOIHA -Long-term treatment outcome of Jivi® prophylaxis on joint health in adult patients with hemophilia A
- Codice Protocollo, Versione e data: 22082, v. 1.0 13 luglio 2022
- Promotore Bayer S.p.A.
- Sperimentatore Prof.ssa Mariasanta Napolitano
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale e nel centro (*specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo*): a livello nazionale 45; nel centro circa 3 pazienti. L'arruolamento dei pazienti è di tipo competitivo.
- Durata dello studio: Lo Studio presso l'Ente avrà durata di circa 42 mesi in linea con quanto previsto dal Protocollo.

A2. Oneri e compensi

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

Bayer si impegna a pagare Euro 1000,00 + IVA per le attività di conduzione dello studio presso il Centro, in base alle seguenti scadenze:

- Euro 600,00 + IVA per le attività di site initiation da erogarsi non appena il Centro sarà "ready to enroll";
- Euro 400,00 + IVA per tutti i contatti con Bayer durante la conduzione dello studio, da erogarsi dopo la chiusura del Centro ma solo se è stato arruolato almeno 1 paziente,

Qualora il Centro venga selezionato per la Quality Review, Bayer corrisponderà:

- Euro 100,00 + IVA per le interviste telefoniche se il Centro sarà selezionato per la Telephone interview Quality Review, da erogarsi quando il Quality Review Report sarà disponibile;
- Euro 500,00 + IVA per le visite di Source Data Verification se il Centro sarà selezionato per la on-site Quality Review, da erogarsi quando il Quality Review Report sarà disponibile;

Bayer corrisponderà inoltre all'Ente, per ogni paziente arruolato nello Studio, che effettui, a seconda della pratica clinica del centro, circa 3 visite di follow up e 3 valutazioni HEAD-US, € 1530,00 + IVA se ed in quanto dovuta, in base alle visite ed alle scadenze dettagliate nella tabella sotto:

Attività per paziente	Compenso - euro	Scadenza (milestone)
Valutazione eleggibilità	€ 10	Quando tutti i dati relativi all'eleggibilità sono stati inseriti nella CRF elettronica

Consenso Informato	€ 50	Quando tutti i dati relativi alla firma del consenso informato sono stati inseriti nella CRF elettronica
Inserimento dati relativi alla Visita Basale/Iniziale	€ 300	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita basale/iniziale sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Patient questionnaires (2 questionari da compilare ad ogni visita)	€ 20	Per ogni questionario compilato dal paziente, una volta che i dati sono stati inseriti nella CRF elettronica. E' previsto un questionario per ogni visita.
HEAD-US score	€ 100	Per ogni valutazione svolta, da erogarsi quando i dati relativi alla valutazione sono stati inseriti e tutte le queries sono state risolte
Inserimento dati relativi alle visite di Follow-up	€ 120	Per ogni visita di FU eseguita. La prima volta che tutti i dati relativi alla visita di follow-up sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte. Si prevedono circa 3 visite di FU nell'arco del periodo di osservazione dello studio.
Inserimento dati relativi al trattamento	€ 100	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita di fine osservazione sono stati inseriti e tutte le queries sono state risolte.
Inserimento dati relativi alla visita finale	€ 50	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita di fine osservazione sono stati inseriti e tutte le queries sono state risolte.
Gestione e risoluzione delle query	€ 200	Quando tutte le visite sono state completate e le queries risolte.

Resta inteso che i suddetti importi saranno corrisposti sulla base delle visite effettivamente inserite in eCRF, completate e ritenute valide da Bayer.

Bayer ha versato al Comitato Etico il corrispettivo per la valutazione del protocollo e documentazione allegata pari a Euro 2500 tramite bonifico bancario alla Banca Nazionale del Lavoro S.p.A. Sede di Via Roma n. 297 - c/c 218030 Intestato a Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo.

Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto da Bayer.

Bayer potrà sospendere i pagamenti delle fatture nei seguenti casi:

- mancato rispetto del Protocollo da parte del Centro/Responsabile dello Studio;
- mancata fornitura a Bayer dei giustificativi di spesa di cui al punto 4.6;
- mancato rispetto da parte del Centro/Responsabile dello Studio delle obbligazioni previste dal presente contratto, con riserva di richiederne la risoluzione come indicato al successivo art. 5.

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

A3. Liquidazione e fatture

Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura da parte degli uffici Bayer di Barcellona (Spagna). La fattura deve essere emessa con cadenza prevista *trimestrale* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura

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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR)
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **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;
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica/studio osservazionale;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica/studio osservazionale;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.