

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ONCE-WEEKLY RO7795068 ADMINISTERED TO PARTICIPANTS WITH OBESITY OR OVERWEIGHT WITHOUT TYPE 2 DIABETES" - WC45725**

TRA

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo (di seguito "Ente"), con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129, Codice Fiscale e Partita IVA n. 05841790826 nella persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Roche S.p.A., con sede legale in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, C.F./P.IVA/Registro delle Imprese di Milano, Monza-Brianza, Lodi n. 00747170157, in persona dei suoi Procuratori Dott.ssa Paola Canese e Dott.ssa Simona Re (d'ora innanzi denominata "Società"), che agisce in forza di mandato conferito da F. Hoffmann La-Roche Ltd., con sede legale in Basilea -Svizzera, Grenzacherstrasse 124, P.IVA n. CHE116267986 (d'ora innanzi denominato "Promotore").

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

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ONCE-WEEKLY RO7795068 ADMINISTERED TO PARTICIPANTS WITH OBESITY OR OVERWEIGHT WITHOUT TYPE 2 DIABETES", avente ad oggetto il Protocollo WC45725 versione n.1 del 24 settembre 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), EU CT Number 2025-523104-71-00 (di seguito per semplicità "**Sperimentazione**" o "**Studio**"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Silvio Buscemi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**" o "**Sperimentatore**"), nel \_DAI Medico (di seguito "**Centro di sperimentazione**")
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Paola Canese. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. l'Ente riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;
- G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento (UE) n. 536/2014, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento (UE) n. 536/2014 in data 07/05/2026, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regionale dell'Umbria, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e/o delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;
- I. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica:
- Sezione Contraenti – Motivazione:
    - o Adattamento della sezione parti contraenti, nel caso di studi internazionali, per meglio declinare il rapporto intercorrente tra la Società e il Promotore della Sperimentazione
  - Art. 3 (Sperimentatore principale e Co-sperimentatori) - Motivazione:
    - o Precisazione relativa ai Farmacisti ospedalieri
  - Art. 4 (Medicinali Sperimentali - Materiali e Servizi) – Motivazione:
    - o Normative richiamate
    - o Precisazione in merito alle responsabilità della Farmacia ospedaliera
  - Art. 6 (Corrispettivo) - Motivazione:
    - o Servizio di interpretariato eventualmente attivabile nel caso di coinvolgimento di pazienti stranieri con limitata comprensione della lingua italiana
  - Art. 8 (Copertura assicurativa) - Motivazione:
    - o Chiarimento di un obbligo normativo
  - Art. 9 (Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati) – Motivazione:
    - o Tutela della proprietà intellettuale delle Parti
  - Art. 11 (Protezione dei dati personali) - Motivazione:
    - o Normative richiamate
  - Art. 12 (Modifiche) - Motivazione:
    - o Prevalenza Protocollo rispetto al Contratto in merito ad aspetti scientifici relativi ai Medicinali Sperimentali
  - Art. 15 (Sottoscrizione e oneri fiscali) - Motivazione:
    - o Maggiori specifiche in merito all'assolvimento delle imposte di registro e di bollo

- Sezione firme - Motivazione:
  - Eliminazione firma dello Sperimentatore principale per presa visione delle disposizioni che lo riguardano
- Allegato A (Budget) - Motivazione:
  - Maggiori specifiche relative al processo amministrativo del Promotore
  - Inserimento della procedura per il rimborso spese pazienti
- Allegato C (Servizio di interpretariato) - Motivazione:
  - Inserimento di un allegato tecnico che dettaglia i ruoli e le responsabilità del Promotore, del Centro di sperimentazione e del Fornitore nell'ambito della fornitura del servizio

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

### **Art. 1 – Interezza del Contratto**

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B) e l'allegato tecnico relativo al servizio di interpretariato (Allegato C) 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.

Il Promotore dichiara di avere incaricato la Contract Research Organization ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED (con sede in South County Business Park, Leopardstown, 18, Dublino, Irlanda), che opera attraverso la filiale Italiana ICON Holdings Clinical Research International Limited - Italian Branch (con sede in Via Benigno Crespi, 19, 20159 Milano, Italia) (d'ora innanzi denominata "CRO") regolarmente operante ai sensi del D.M.15 novembre 2011 e registrata presso l'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (OsSC), per lo svolgimento di attività correlate alla Sperimentazione, conferendo con apposito accordo i necessari poteri. L'Ente dichiara di aver preso conoscenza di tale incarico.

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

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

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle

Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo Studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 12 soggetti, con il limite del numero massimo di 2000 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

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

2.9 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 da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore. Ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-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. Qualora si rendesse necessaria una modifica del Dirigente Farmacista, sarà sufficiente una comunicazione scritta dell'Ente indirizzata al Promotore.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento (UE) n. 536/2014, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. 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 dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'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 e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

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

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

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore 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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

3.10 L'Ente ed 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, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni 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, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

#### **Art. 4 – Medicinali Sperimentali - Materiali e Servizi**

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 e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza alla normativa vigente, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogni qualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione.

Di seguito il dettaglio dei farmaci che il Promotore fornirà all'Ente: RO7795068 e Placebo.

Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

4.2 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il medicinale RO7795068, oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato Etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

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, contabilizzazione e consegna allo Sperimentatore principale, nonché allo stoccaggio dei resi fino a distruzione da parte dell'Ente così come previsto dal Protocollo e dalla 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. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 In virtù di quanto previsto dal precedente art. 4.1., il Promotore provvederà a fornire all'Ente i Medicinali Sperimentali per lo svolgimento della Sperimentazione.

Ne consegue che, i Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, o non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente un importo annuo forfettario di € 100,00 + IVA (Allegato A), per ciascun anno solare in cui l'Ente avrà effettuato attività di smaltimento documentate come in precedenza descritto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

## **Art. 5 – Comodato d'uso**

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

a) n. 1 tablet, marca: Lenovo K11, modello: K11, valore commerciale € 215.00, messa a disposizione dal Promotore;

b) n.1 smartphone per paziente arruolato che non acconsente ad utilizzare un device personale per la compilazione dei diari elettronici, marca: Bluebird, modello: SF650, valore commerciale: € 145.00, messo a disposizione dal Promotore;

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine del suo utilizzo per le specifiche attività/procedure previste dal Protocollo o comunque al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso 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 uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Per quanto applicabile, lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione, qualora abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

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

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

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato 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 Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. L'Ente garantirà altresì che tutti i dati personali archiviati sugli Strumenti, anche se pseudonimizzati, siano eliminati prima della restituzione degli Strumenti medesimi al Promotore.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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

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

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

## **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate è pari ad € 10.563,00 + IVA (incluso overhead) per paziente e complessivi € 126.756,00 + IVA per n. 12 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub 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.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") 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.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A non graveranno in alcun modo sull'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile. Nel laboratorio locale verranno effettuati i test di gravidanza su urine e su siero.

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, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

- il Promotore comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE: **ROCHE S.p.A.**

CODICE DESTINATARIO: **SN4CSRI**

C.F.: **00747170157**

P.IVA: **00747170157**

- l'Ente comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE: AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

P.IVA: 5841790826

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.

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

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

pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

6.10 Nell'ambito della conduzione della Sperimentazione, nel caso di coinvolgimento di pazienti stranieri con limitata comprensione della lingua italiana, potrebbe ravvisarsi la necessità di prevedere il servizio di interpretariato per la spiegazione iniziale della Sperimentazione, per la somministrazione del consenso informato ed eventuali re-consenting ed eventualmente per garantire un'adeguata comunicazione tra il personale del Centro di sperimentazione e il paziente in merito alle procedure di routine, l'organizzazione e lo svolgimento delle visite. La valutazione relativa all'eventuale coinvolgimento dell'interprete in una o più visite previste per la Sperimentazione è in capo allo Sperimentatore principale che ne dovrà dare preventiva comunicazione al Promotore e che documenterà la presenza dell'interprete nella cartella clinica. Il Promotore, su richiesta dello Sperimentatore principale, si impegna a mettere a disposizione del Centro di sperimentazione il servizio di interpretariato. Detto servizio sarà regolamentato, nel rispetto delle normative applicabili sulla tutela dei dati personali, attraverso uno specifico accordo tra Promotore e il fornitore del servizio (di seguito "**Fornitore**") e non comporterà alcun costo né per il paziente, né per l'Ente. Nell'allegato C al presente Contratto sono descritte le attività svolte dal Fornitore nonché i ruoli e le responsabilità del Promotore, del Centro di sperimentazione e del Fornitore nell'ambito della fornitura del servizio.

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

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

## **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. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto 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 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 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta

inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso 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 (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 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, 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'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

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

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione 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, nei limiti e con le modalità previste all'art. 4.2, la continuità terapeutica.

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

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 per le sperimentazioni a basso livello di intervento, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.758 con la Compagnia Allianz) 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.

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

8.5 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 3 del D.M. 14 Luglio 2009.

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

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio, entro i termini previsti dalla vigente normativa, allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

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

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, fino alla loro caduta in pubblico dominio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo

ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come “**Segreti Commerciali**” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) essa pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 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.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati

integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

### **Art. 11 - Protezione dei dati personali**

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

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 punto 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. 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, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano

obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

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

## **Art. 12 - Modifiche**

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

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

12.3 In merito agli aspetti di attività, sicurezza, dose e schedula dei Medicinali Sperimentali, il Protocollo e suoi eventuali emendamenti, debitamente approvati, prevarranno su quanto disciplinato nel presente Contratto.

## **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati**

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 6 novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web [www.roche.com](http://www.roche.com).

13.4 L’Ente e il Promotore s’impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente 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 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

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

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell’Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, 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 – Sottoscrizione e oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi compresa l’imposta di bollo sull’originale informatico di cui all’art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972, devono essere versate nel rispetto della normativa applicabile; il presente Contratto sarà soggetto a imposta di registro con oneri a carico della parte interessata solo in caso d’uso ai sensi dell’articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l’imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

Il Promotore provvederà all’assolvimento dell’imposta di bollo sull’originale informatico – tariffa parte I del DPR n.642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell’art.15 del DPR n.642/1972, come da autorizzazione dell’Agenzia Entrate prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015 (estensione dell’autorizzazione n. 3/6049/93 del 22/05/1993).

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

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

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

### **Art. 17 – Lingua**

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

### **Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto**

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

\*\*\* \*\*

Monza,

#### **Per il Promotore**

I Procuratori

Dott. ssa Paola Canese

Firma \_\_\_\_\_

Dott. ssa Simona Re

Firma \_\_\_\_\_

#### **Per l'Ente**

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firma \_\_\_\_\_

## ALLEGATO A – BUDGET

### ONERI E COMPENSI

#### Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

- 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 coinvolto nella Sperimentazione: € 10.563,00+ IVA (incluso overhead)

VISITE	Costo Unitario (IVA esclusa)	quantità	Costo Totale + OH 5% (IVA esclusa)
Screening 1 (D-28 to -1)	€ 670,00	1	€ 705,00
Screening 2 (D-14 to -1)	€ 210,00	1	€ 220,00
Week 0	€ 700,00	1	€ 735,00
Week 4	€ 560,00	1	€ 588,00
Week 8	€ 505,00	1	€ 530,00
Week 12	€ 585,00	1	€ 614,00
Week 16	€ 370,00	1	€ 388,00
Week 20	€ 355,00	1	€ 373,00
Week 24	€ 645,00	1	€ 677,00
Week 28	€ 355,00	1	€ 373,00
Week 32	€ 355,00	1	€ 373,00
Week 36	€ 585,00	1	€ 614,00
Week 40	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 44	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 48	€ 625,00	1	€ 655,00
Week 52	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 56	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 60	€ 585,00	1	€ 614,00
Week 64	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 68	€ 180,00	1	€ 189,00
Week 72	€ 790,00	1	€ 830,00
Early Discontinuation	€ 580,00	1	€ 610,00
Safety Follow-up Week 75	€ 505,00	1	€ 530,00
<b>TOTALI</b>	<b>€ 10.060</b>		<b>€ 10.563</b>

- Per i pazienti che risulteranno screening failure sarà retribuito l'intero corrispettivo della visita di screening indicato nella tabella sopra riportata, oltre alle procedure ad-hoc, indicate nel contratto ed eseguite dopo la firma del consenso che verranno comunicate dall'Ente, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore. Pertanto non sarà rimborsato il

corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

- In caso di ri-screening verrà riconosciuto il costo relativo ad un'unica visita di screening oltre al costo delle procedure soprariportate, fino ad un massimo di nr. 1 ri-screening a paziente come previsto da protocollo.
- Per ogni visita non programmata (Unscheduled visit) verrà corrisposto all'Ente l'importo di € 326,00 + IVA (incluso overhead).
- Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.

Oltre agli importi sopracitati, il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente:

- l'importo forfettario di € 2.000,00 + IVA quale una tantum (fee amministrativo) a copertura dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni, come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6), da corrispondere alla firma del contratto.

	COMPENSI FARMACIA	Corrispettivo (IVA esclusa)	Frequenza	COMPENSI FARMACIA
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	da corrispondere all'attivazione del centro sperimentale
2	Visita di inizio Studio (SIV)	150 €	1	ad attività svolta
3	Visita di inizio Studio (SIV) effettuata da Remoto	210 €	1	ad attività svolta
4	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	per ogni arrivo di farmaco c/o la Farmacia
5	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	ad attività svolta
6	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	ad attività svolta
7	Distruzione farmaco in situ (da parte della Farmacia dell'Ente)	100 €	importo annuo forfettario	ad attività svolta annualmente
8	Visita di chiusura	150 €	1	ad attività svolta
9	Visita di chiusura (COV) effettuata da Remoto	210 €	1	ad attività svolta
10	Eventuale Preparazione del reso da rispedire al Promotore: - IMPs - contenitori termostatati (box/smartsensor)	50 €	costo per ogni collo preparato, secondo attività	ad attività svolta

## Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio

Al compenso di cui sopra dovranno essere aggiunti i costi delle seguenti procedure, qualora vengano effettuate dai pazienti in Studio, secondo quanto previsto da Protocollo:

<b>Esami/Procedure</b>	<b>Costo Unitario (IVA esclusa)</b>
12 Lead ECG - Triplicate; Incl, tracing, interpretation and report	€ 56,00
Single 12-Lead ECG (includes tracing, interpretation and report)	€ 49,00
Urine Pregnancy Test (Local lab)	€ 7,00
Serum Pregnancy Test (se seguito localmente)	€ 15,00
Ricovero ospedaliero (per notte) in caso di Eventi Avversi	€ 500,00

- Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.
- All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite/procedure realmente effettuate da ogni paziente. Parimenti, per ogni visita/procedura eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

### **Parte 3**

#### **ALLEGATO - PROCEDURA DI RIMBORSO TRAMITE AMMINISTRAZIONE DELL'ENTE DELLE SPESE SOSTENUTE DAI SOGGETTI PARTECIPANTI ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

Il Promotore mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione alla partecipazione alla Sperimentazione, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico.

**Il paziente è tenuto a conservare i giustificativi delle spese sostenute e per le quali intende richiedere un rimborso (es. biglietti, ricevute, fatture) e consegnarli in originale allo Sperimentatore (o membro delegato dello staff). In assenza del giustificativo originale non sarà possibile procedere al rimborso.**

L'Ente, per il tramite dello Sperimentatore principale (o membro delegato dello staff), sarà responsabile di verificare l'adeguatezza dei giustificativi forniti dal paziente, la congruità degli importi richiesti e il rispetto dei requisiti e massimali riportati di seguito in questo documento.

L'Ente si impegna ad inviare al Promotore, all'indirizzo email [italy.studymgmt@roche.com](mailto:italy.studymgmt@roche.com) un resoconto delle spese da rimborsare, avendo cura di identificare il paziente unicamente tramite il codice identificativo attribuitogli per la Sperimentazione, eliminando ogni altra informazione personale. Tale resoconto, che potrà essere predisposto dall'Ente attraverso la compilazione della tabella rimborso spese pazienti sotto riportata, dovrà essere inviato dall'Ente al Promotore con una cadenza trimestrale, al fine di garantire che il rimborso venga erogato in tempi celeri.

Il Promotore potrà verificare a sua volta l'adeguatezza degli importi richiesti nel resoconto sulla base delle visite eseguite dai pazienti, e qualora si verificasse il caso, avrà la facoltà di rifiutare il pagamento dei costi non ritenuti in linea con quanto definito nel presente documento.

Resta inteso che la responsabilità delle suddette verifiche è in capo allo Sperimentatore principale in quanto solo lui è in possesso delle informazioni personali relative ai propri pazienti che consentono una valutazione dell'adeguatezza e congruità degli importi. Non appena il Promotore avrà inviato la mail di approvazione del resoconto all'amministrazione dell'Ente, quest'ultimo provvederà ad inviare la relativa fattura per il pagamento delle spese sostenute dai pazienti per quel determinato periodo a cui il resoconto si riferisce. Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario.

L'Ente provvederà ad erogare il rimborso ai pazienti secondo le proprie procedure. Tutti i dettagli verranno trasferiti al paziente dallo Sperimentatore principale.

Si sottolinea che il rimborso delle spese deve essere effettuato solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente.

### **CHI HA DIRITTO AL RIMBORSO SPESE?**

Hanno diritto al rimborso i pazienti che hanno firmato il consenso informato per la Sperimentazione. Il rimborso sarà applicabile in accordo a quanto sopra descritto.

Può essere richiesto il rimborso anche delle spese sostenute da eventuali accompagnatori dei pazienti, la cui presenza è ritenuta strettamente necessaria per l'esecuzione delle procedure della Sperimentazione o nel caso di pazienti impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

È responsabilità dello Sperimentatore principale determinare se la presenza di caregivers, familiari o accompagnatori dei pazienti arruolati nello studio sia indispensabile e, di conseguenza, se il rimborso delle spese sia applicabile.

### **QUALI SPESE VERRANNO RIMBORSATE?**

Il rimborso è applicabile alle "spese vive" sostenute nel periodo di tempo minimo che intercorre da quando il paziente lascia il proprio domicilio per recarsi al centro di sperimentazione a quando vi fa ritorno e solo per i giorni necessari allo svolgimento delle attività previste dallo Studio.

Il rimborso potrà essere riconosciuto solo a fronte di presentazione da parte del paziente di adeguati **giustificativi** delle spese effettivamente sostenute (es. ricevute, fatture, scontrini fiscali, biglietti viaggio) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso il centro. In assenza del giustificativo non sarà possibile procedere al rimborso.

Saranno rimborsate le spese relative alle visite di screening.

Di seguito vengono dettagliate le tipologie di spese rimborsabili, le relative limitazioni e soglie massime di spesa:

Tipologia di spesa	Criteri di rimborso
--------------------	---------------------

Biglietti aerei	Saranno rimborsati viaggi fino alla seconda classe (esclusa prima classe, a meno che non abbia un costo paragonabile alla seconda classe). Tariffe superiori sono ammesse per particolari necessità (es. in caso di disabilità). I biglietti aerei devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
Biglietti ferroviari	Saranno rimborsati viaggi in classe economica (esclusa prima classe, a meno che non abbia un costo paragonabile alla classe economica). Tariffe superiori sono ammesse per particolari necessità (es. in caso di disabilità). I biglietti ferroviari devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
Viaggi in taxi e autobus	Saranno rimborsati viaggi dal domicilio al centro clinico/stazione ferroviaria/aeroporto/albergo/struttura di accoglienza e viceversa, all'interno della regione in cui è situato il centro clinico oppure entro il limite di spesa di 150€ o il limite chilometrico di 100 km a tratta. Il perimetro regionale o limite di 150€/100 km, rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più adeguata alla distanza da percorrere. In caso di autobus con prenotazione, i biglietti devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
Viaggi in auto propria	Il rimborso chilometrico con utilizzo di auto propria verrà rimborsato calcolando una tariffa di 0.55€/Km per un massimo di 200 km a tratta (massimo 110€). La distanza minima per poter chiedere il rimborso è di 30 km a tratta. 0.55€/Km rappresenta la tariffa applicata dall'ACI (Automobile Club d'Italia) per un'auto media. Il limite di 200 km rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più idonea alla distanza da percorrere.
Noleggio auto	E' previsto un rimborso in caso di noleggio auto Compact/ Economy/ Midsize e comunque per un importo massimo di 100€ al giorno. La prenotazione deve essere effettuata con il massimo anticipo possibile e dovrà essere scelta la tariffa più economica disponibile al momento della prenotazione, compatibile con le esigenze di trasporto. Potrà essere rimborsato il costo del carburante qualora la distanza da percorrere con auto a noleggio fosse inferiore a 200 km. Il limite di 200 km rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più idonea alla distanza da percorrere.
Pedaggi autostradali	Nessuna limitazione.

Parcheggio	<p>Sarà rimborsato il biglietto del parcheggio fino ad una tariffa massimo di 30€ al giorno.</p> <p>Se possibile prenotare il parcheggio, la prenotazione deve essere effettuata con il massimo anticipo possibile e dovrà essere scelta la tariffa più economica disponibile al momento della prenotazione.</p>
Pernottamenti	<p>Sarà rimborsato il costo del pernottamento in albergo/casa accoglienza o altra struttura ricettiva di categoria non superiore alle 3 stelle (è ammessa una struttura di categoria superiore se il costo è paragonabile a quello di un 3 stelle), possibilmente nei pressi del centro clinico.</p> <p>Saranno ammessi rimborsi per pernottamenti riferibili al giorno della visita, o a più giorni consecutivi in caso la visita duri più giorni.</p> <p>Sarà inoltre rimborsato il pernottamento relativo al giorno precedente la visita qualora giustificato da esigenze di avvicinamento, in ragione della distanza dal centro clinico.</p>
Pasti	<p>Durante la trasferta saranno rimborsati colazione, pranzo e cena del paziente e dell'eventuale accompagnatore fino ad un massimo per persona e per pasto di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 5€ per la colazione</li> <li>● 25€ per il pranzo</li> <li>● 40€ per la cena</li> </ul> <p>Solo se necessari in accordo alla durata della visita.</p>

### **COSA NON VERRA' RIMBORSATO?**

Non verranno rimborsate:

- le spese non incluse nelle categorie e nelle soglie definite nella tabella sopra riportata e comunque non conformi a quanto riportato in questo documento;
- le spese sostenute prima della firma del consenso informato da parte del paziente;
- le spese per le quali non viene presentato un giustificativo;
- le spese sostenute dal paziente per recarsi al centro clinico ma non correlate alle visite della Sperimentazione (es. per altre procedure mediche indipendenti dalla Sperimentazione).
- le spese accessorie relative ai seguenti servizi (o assimilabili): televisione a pagamento, connessione internet a pagamento, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, giornali.

Nel caso eccezionale in cui dovesse rendersi necessaria una deroga alle limitazioni di cui sopra, lo Sperimentatore principale (o suo delegato) dovrà chiedere apposita e preventiva autorizzazione al Promotore.

In caso il paziente necessiti di chiarimenti, dovrà far riferimento allo Sperimentatore principale.



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

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** - le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28 n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l’accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;

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

## ALLEGATO C – SERVIZIO DI INTERPRETARIATO

Il servizio di interpretariato dovrà essere svolto in accordo al presente allegato, che costituisce parte integrante del Contratto.

Le attività affidate al Fornitore prevedono il servizio di interpretariato nell'interazione tra il personale del Centro di sperimentazione responsabile della conduzione della Sperimentazione e i pazienti stranieri potenzialmente arruolabili o arruolati per la Sperimentazione stessa, nei casi in cui essi abbiano una limitata conoscenza della lingua italiana.

Il servizio di interpretariato potrà essere erogato, alternativamente, attraverso la presenza dell'interprete presso il Centro di sperimentazione, oppure attraverso un collegamento da remoto (video-conference).

In nessun caso, i dati dei pazienti, necessari per l'erogazione del servizio, saranno condivisi o trattati in alcun modo dal Promotore.

### **RUOLI E RESPONSABILITA'**

#### **Promotore:**

- Selezionare e contrattualizzare il Fornitore;
- Informare il personale del Centro di sperimentazione in merito all'utilizzo del servizio, fornendo le istruzioni operative necessarie alla corretta esecuzione dello stesso;
- Supportare il Centro di sperimentazione nelle attività necessarie per l'attivazione del servizio;
- Monitorare lo svolgimento delle attività del Fornitore, attraverso gli indicatori di qualità definiti nel contratto sottoscritto con lo stesso.

#### **Centro di sperimentazione:**

- Lo Sperimentatore principale o suo delegato deve valutare l'effettiva possibilità di offrire il servizio a seconda del paziente e del suo stato di conoscenza della lingua italiana;
- Lo Sperimentatore principale o suo delegato è responsabile di richiedere l'attivazione del Servizio di interpretariato al Clinical Operation Lead Roche dello Studio ogni qualvolta ravvisi la necessità di avviare il servizio, in accordo alle istruzioni operative ricevute dal Promotore;
- Lo Sperimentatore principale o suo delegato è responsabile di fornire al Clinical Operations Lead Roche le informazioni necessarie per avviare il servizio in accordo alle istruzioni fornite dal Promotore;
- Ricevuta da parte del Promotore la conferma della possibilità di attivare il servizio, lo Sperimentatore principale o suo delegato, mantiene direttamente i contatti con il fornitore del Servizio concordando i dettagli logistici necessari per consentire all'interprete di svolgere la sua attività (conferma della sede, data, orario) o eventualmente il link al collegamento in caso di video-conference;
- Lo Sperimentatore principale o suo delegato deve documentare all'interno della cartella clinica l'attività dell'interprete (ragione sociale del Fornitore e relativo nome e cognome dell'interprete) in modo da garantire la tracciabilità di chi ha erogato il servizio.

#### **Fornitore:**

Il Fornitore ha sottoscritto un contratto con il Promotore nel quale sono diffusamente dettagliate le attività necessarie per eseguire il servizio ed è responsabile di:

- Eseguire il servizio di interpretariato affidato dal Promotore in accordo al contratto e alle istruzioni operative ricevute dallo stesso;
- Prendere contatto direttamente con il centro per fornire i riferimenti dell'interprete e per gestire ogni eventuale comunicazione relativa alla presenza dell'interprete nel giorno programmato;
- Garantire la presenza di un interprete qualificato e di un adeguato sostituto nel caso di impossibilità sopravvenuta da parte dell'interprete primariamente identificato;
- Confermare la possibilità di erogare il servizio nelle date richieste.