CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"Studio randomizzato, di fase 2, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, a 2 bracci per esaminare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di lunsekimig sottocutaneo (SAR443765) in pazienti adulti con asma ad alto rischio che non sono attualmente idonei al trattamento biologico"
Cod. Protocollo: *ACT18301*

TRA

L'**AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE" DI PALERMO ,** con con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona della Direttrice Generale, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto
(d'ora innanzi denominato "**Ente**")

E

SANOFI S.r.l. Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, in persona del Procuratore Dott.ssa Silvia Michelagnoli che agisce in qualità di rappresentante del promotore della Sperimentazione, Sanofi-Aventis Recherche & Développement, con sede legale in 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francia, P. IVA n. FR 67713002269 al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi a Sanofi S.r.l., che agisce quindi nella predetta qualità
(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 il "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica dal titolo: "***Studio randomizzato, di fase 2, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, a 2 bracci per esaminare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di lunsekimig sottocutaneo (SAR443765) in pazienti adulti con asma ad alto rischio che non sono attualmente idonei al trattamento biologico***" (di seguito "**Sperimentazione**" o anche "**Studio**"), avente ad oggetto il Protocollo ACT18301 – Protocollo Emendato 1 versione n. 2 del 11 Marzo 2025_e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EudraCT/EU Trial n. *2024-513959-33* presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Scichilone Nicola, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), nell'UOC di Pneumologia di seguito "**Centro di sperimentazione**");

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Simona Giudici (e-mail: simona.giudici@sanofi.com, *Clinical Study Unit Team Leader*). 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, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 19 Marzo 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale "Comitato Etico Regione Toscana - Area Vasta Sud Est" (di seguito "**Comitato Etico**"), 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 e 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:
Art. 3.11 aggiunto ex novo per disciplinare la segnalazione da parte dell'Ente al Promotore di qualsiasi comprovata accusa di "*Research Misconduct*" e la segnalazione da parte dello Sperimentatore Principale e/o dell''Ente di qualsiasi evento che potrebbe rientrare nella definizione di "*Serious Breach*".

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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

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

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

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

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

2.6*:* Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di un minimo 9 pazienti screenati (e 3 pazienti arruolati), limite del numero massimo di 430 pazienti randomizzati nella 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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.

L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale, 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 o qualsiasi 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, 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

3.7 Lo Sperimentatore Principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione 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 dalla documentazione della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dalla documentazione 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 dalla documentazione 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/o di socierà terza incaricata dal Promotore, entro i termini previsti dalla documentazione della Sperimentazione, 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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, 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.

3.11 Nel corso della durata del presente Contratto e per 2 (due) anni successivi alla cessazione dello stesso, per qualsiasi causa, l'Ente si impegna a segnalare immediatamente al Promotore qualsiasi comprovata accusa di "*Research Misconduct*" che riguardi il presente Contratto, lo Sperimentatore Principale o i Co-sperimentatori, nonché le azioni correttive intraprese dall'Ente che possano essere ragionevolmente condivise con il Promotore. Per "*Research Misconduct*" si intende l'invenzione, falsificazione o plagio nella proposta, esecuzione o revisione di una sperimentazione clinica, o nel riferire i risultati della stessa.

Lo Sperimentatore Principale e/o l'Ente dovranno segnalare al Promotore entro quarantotto (48) ore qualsiasi evento che potrebbe rientrare nella definizione di "*Serious Breach"*. Per "*Serious Breach"* si intende qualsiasi deviazione dal Protocollo o dalla normativa applicabile che possa pregiudicare la sicurezza o i diritti dei soggetti partecipanti allo Studio e/o l'affidabilità e la solidità dei dati in misura significativa.

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, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (lunsekimig/placebo) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari, rescue therapy (Salbutamolo e/o Budesonide/formoterolo), e della terapia di background (Fluticasone propionato/salmeterolo e Budesonide/formoterolo), cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione.

Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico 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, incluso sfigmomanometro (da utilizzare esclusivamente per la conduzione dello Studio) in quanto l'Ente, alla data di sottoscrizione del presente Contratto, ha dichiarato di non essere in grado di effettuare la manutenzione e/o la calibrazione periodica degli stessi e/o di non essere in grado di documentare la regolare effettuazione di tali operazioni (pertanto, l'Ente si impegna sin d'ora a riconsegnare al Promotore lo strumento sopra descritto,

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

una volta scaduti i termini per la manutenzione e/o la calibrazione, e il Promotore si farà carico del loro ritiro e sostituzione con nuovi strumenti) (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 *lunsekimig*, 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, appropriata conservazione, consegna allo Sperimentatore Principale o dispensazione ai pazienti , eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte dello Sponsor e/o distruzione, previo eventuale accordo con lo Sponsor, secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. 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: I Medicinali Sperimentali /background therapy e/o rescue therapy (se applicabile) scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 descritto/i in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito, singolarmente o cumulativamente, lo "**Strumento"/**gli **"Strumenti**"):

- n. **1 DIARIO ELETTRONICO** per paziente Marca: **Motorola** modello: Moto G9 + SIM card (o equivalente secondo disponibilità). Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa Euro 137,00 (centotrentasette/00);

- n. **1 spirometro remoto** per paziente **(Sensor AM3 - AM3 Asthma Monitors)** Marca: eResearch Technology GmbH modello: AM3BT (o equivalente secondo disponibilità). Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa Euro 450,00 (quattrocentocinquanta/00);

- n. **1 MISURATORE DELL'OSSIDO NITRICO ESALATO (FeNO), modello NIOX VERO®** (**12-1200-EU 1 NIOX VERO® Airway Inflammation)** Marca: **Circassia** (o equivalente secondo disponibilità), + **NIOX VERO® Test kit 60 (sensore) + filtro 100 marca: Circassia** (o equivalente secondo disponibilità)**–**da utilizzare presso il centro di Sperimentazione in associazione al masterscope. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore complessivo dello stesso è pari a circa Euro 3.810,00 (tremilaottacentodieci/00);

- n. **1 MISURATORE del restringimento anatomico nelle piccole vie aeree con TECNICA DI OSCILLAZIONE FORZATA (FOT) – oscillometro** Marca: Thorasys Thoracic Medical Systems Inc modello: TremoFlo C-100 (o equivalente secondo disponibilità), da utilizzare presso il centro Sperimentale + **Filtro per Oscillometro** Marca: Thorasys Thoracic Medical Systems Inc modello **ClearFlo F-100 -** (o equivalente secondo disponibilità). Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore complessivo dello stesso è pari a circa Euro 18.500,00 (diciottomilacinquecento/00);

- **n. 1 SPIROMETRO** con siringa per calibrazione – modello: Master Scope CT marca ERT(o equivalente secondo disponibilità), con LAPTOP modello E551, marca Fujitsu e con Stampante modello OfficeJet 200 Marca HP (o equivalente secondo disponibilità), da utilizzare presso il Centro di sperimentazione. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore complessivo dello stesso è pari a circa Euro 3.450,00 (tremilaquattrocentocinquanta/00);

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

- **n1 Pulsossimetro** MARCA GIMA, MODELLO OXY-50 (o equivalente secondo disponibilità), da utilizzare presso il Centro di sperimentazione. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa 150.00 € (centocinquanta/00);

- **ELETTROCARDIOGRAFO (ECG) marca Cardioline modello ECG100L BASIC** (o equivalente secondo disponibilità) già presente presso il Centro di Sperimentazione in quanto fornito in comodato d'uso nell'ambito dello Studio ACT18018.
  Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello strumento è pari ad Euro 1.700 (millesettencento/00)
  A tale proposito l'Ente conferma di non ritenere necessario un ulteriore ECG dedicato alla Sperimentazione in quanto lo strumento già presente presso il Centro di sperimentazione consente di coprire adeguatamente le esigenze dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni (ACT18018 e ora ACT18301); l'Ente si impegna sin da ora a segnalare tempestivamente al Promotore l'eventuale futura esigenza di poter disporre di ECG dedicati ciascuno alle rispettive sperimentazioni.

La proprietà dello Strumento/degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i 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 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/gli Strumenti in questione deve essere/sono munito/i 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/degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo/loro

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo/loro utilizzo, senza costi per l'Ente.

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

5.5. Il Promotore 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 dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i 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.

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, all'atto della 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 (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. 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 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 €21.135,00 + IVA, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A, Parte 1 b).

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 eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dall'Autorità Competente, 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 dall'Autorità Competente saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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: Sanofi S.r.l., Viale Bodio 37/b, 20158 Milano
CODICE DESTINATARIO: E4XHR24
C.F. n.: 00832400154
P.IVA n.: 00832400154

- l'Ente comunica i propri dati:

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
COORDINATE NAZIONALI:
CIN: P
CAB:04600
ABI: 01005
COORDINATE INTERNAZIONALI:
IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT: BNLIITRR
P.IVA __ n. 05841790826
CODICE DESTINATARIO/PEC: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 massimi riportati nell'Allegato A – Parte 3.

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.

6.10 Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore, tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, *una tantum* (fee *start-up* amministrativo) alla firma del contratto pari ad **€ 2.000,00 oltre IVA** previa emissione fattura.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 ad 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 dall'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 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. CT14/2024-25 con la Compagnia Carraig Insurance DAC) 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.

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*).

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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per 5 (cinque) anni successivi alla cessazione dello stesso, per qualsiasi causa, 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;

(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, dei dati

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 12 (dodici) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la 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 paragrafo 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

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

Art. 12 - Modifiche

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

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

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

13.1 L'Ente e 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, dei principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management 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 Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il proprio Codice di Condotta e l'*Anti-Bribery Policy*, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (*www.sanofi.it*).

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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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 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.

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 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

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

Per il Promotore – Sanofi S.r.l.
Il Procuratore
Dott.ssa Silvia Michelagnoli
Firmato elettronicamente

Firmato digitalmente da:
michelagnoli silvia
Firmato il 20/03/2025 07:17
Seriale Certificato: 1375745
Valido dal 26/04/2022 al 26/04/2025
InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente - Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"
Il Rappresentante Legale/Direttrice Generale
Dott. ssa Maria Grazia Furnari
Firmato elettronicamente

Firmato digitalmente da: Maria Grazia Furnari
Data: 21/03/2025 11:04:29

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

ALLEGATO A – BUDGET
Oneri e compensi

PARTE 1

a) Oneri fissi

Il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente i seguenti importi, già comprensivi di eventuale *overhead*:

i. Euro 2.000,00 (duemila/00) + IVA per le attività di *start-up* amministrativo come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6), da corrispondere alla sottoscrizione del Contratto;

ii. Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per le attività di *Set up* del Centro di sperimentazione (indicativamente acquisizione della certificazione necessaria delle apparecchiature per l'attivazione del Centro di sperimentazione, training del personale coinvolto e gestione documentale)**,** da corrispondere contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;

iii. Il Promotore corrisponderà all'Ente i seguenti importi per le attività della Farmacia. Gli importi verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte.

	Attività	Corrispettivo	Frequenza	
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
2	Visita di inizio Studio (SIV)	150 €	1	
3	Visita di inizio Studio (SIV) effettuata da Remoto	210 €	1	
4	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
5	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
6	Assegnazione IWRS	10 €	Secondo attività	Ogni assegnazione
7	Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
8	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio
9	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
10	Distruzione in situ, *qualora prevista e previo accordo con lo Sponsor*	100 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta
11	Visita di chiusura	150 €	1	
12	Visita di chiusura (COV) effettuata da Remoto	210 €	1	
13	Preparazione reso da rispedire (IMPs o contenitori termostati)	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato di IMPs o contenitori termostati

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

14	Allestimento e consegna farmaci infusionali	100 €	Secondo attività	Ogni sacca, siringa prodotta
15	Dispensazione ai pazienti tramite corriere	60 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
16	Etichettatura	3 €	Secondo attività	Ogni confezione, unità Etichettata

iv. Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per i Costi di archiviazione della documentazione relativa alla Sperimentazione presso l'Ente per un periodo di 25 anni dalla fine della Sperimentazione), da corrispondere se dovuto, alla chiusura della Sperimentazione, unitamente all'ultima rata dovuta per le attività eseguite;

Al fine di garantire un'idonea gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione, sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le *Attività di pre-identificazione dei pazienti* debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:

a) analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;
b) compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati, dove siano indicate anche le motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti; tale listato sarà a disposizione della verifica del Monitor ai fini della fatturazione da parte dell'Ente dell'importo dovuto per tale attività.

A fronte dello svolgimento delle *Attività di pre-identificazione dei pazienti* come sopra descritte, il Promotore erogherà all'Ente l'importo *una tantum* forfettario e onnicomprensivo pari ad Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA. Tale importo sarà versato al termine dell'arruolamento globale dello Studio.

Attività	**Importo** (Euro, IVA esclusa)
V1 - Visita di Screening	1.325,00
V2 – Run In	690,00
V3 - W0	1760,00
V4 -W2	995,00
V5 -W4	1245,00
V6 -W8	1360,00
V7 -W12	950,00
V8 -W16	1415,00
V9 -W20	840,00
V10 -W24	1480,00
V11 -W28	840,00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

V12 -W32	1100,00
V13 -W36	1005,00
V14 -W40	1250,00
V15 -W44	840,00
V16 -W48	840,00
V17 -W52 (EOT)	1670,00
V18-W56 (End of Study - Follow up)	1530,00
TOTALE	**21.135,00**
EARLY TREATMENT DISCONTINUATION	1610,00
Screening failure	1325,00

I suddetti costi visita sopra riportati includono i costi di tutte le procedure previste da Flow chart del Protocollo, nonchè i costi per la dispensazione del medicinale sperimentale e dei medicinali ausiliari, ad esclusione delle procedure riportate nella parte 2 del presente allegato.

Di seguito si riporta **l'elenco di esami di laboratorio effettuati dal laboratorio centralizzato**, il cui compenso, limitatamente al semplice prelievo/stoccaggio del campione, è già compreso negli importi per visita indicati nella tabella di cui sopra.
Per le tempistiche e la frequenza della loro esecuzione si rimanda a quanto indicato nel Protocollo, approvato dall'Autorità Competente.

- Esami ematologici (biochimica ed ematologia):
- Analisi urine
- Test di Gravidanza: dosaggio hCG su siero o urine (se necessario in donne potenzialmente fertili)
- Altri test**:**
  FSH (se necessario per confermare menopausa)
  Sierologia: HIV 1 e 2 anticorpi, antigeni di superficie epatite B (HbsAg), HBsAb, HBcAb, IgM HBcAb, HCVAb, anticorpo per virus per Epatite C; se HBc Ab totale positivo, test HBV DNA sarà eseguito prima della randomizzazione per escludere una falsa positività e chiarire lo stato sierologico.
  In caso di risultati HCVAb (positivi), verrà eseguito il test dell'HCV RNA per escludere una falsa positività.
- Test Tuberculosi: QuantiFERON® TB Gold test

Tutti i costi relativi alla Sperimentazione, come richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente, saranno a carico del Promotore e non comporteranno aggravio di costi a carico dell'Ente e del SSN.
Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente, verranno effettuati centralmente, eccetto quelli elencati di seguito nella **PARTE 2** del presente Allegato, che saranno eseguiti localmente e rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Ente e sul SSN.
Tutti gli esami strumentali richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente, che saranno eseguiti localmente, come elencati di seguito nella **PARTE 2** del presente Allegato,

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

saranno rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Ente.

PARTE 2

Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi localmente secondo il Protocollo.

Il Promotore corrisponderà all'Ente gli importi sotto indicati in base alle attività svolte per ogni paziente, secondo quanto richiesto nel Protocollo.

Gli importi indicati nella/e tabella/e sono già comprensivi di eventuale *overhead*

ESAMI Opzionali o Facoltativi secondo il Protocollo

DESCRIZIONE ESAME	Note	IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa)
Re-consenting		*48,00*
Esami di laboratorio non programmati: prelievo e gestione campioni per invio al centralizzato (importo da considerare per campione ematologia, o biochimica o analisi urine o FSH)	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo o in caso di necessità*	*40,00*
Ematologia	*Gestione locale. In caso di indisponibilità di risultati del centralizzato o in caso di necessità, in aggiunta a quanto previsto dal protocollo*	*40,00*
Biochimica	*Gestione locale. In caso di indisponibilità di risultati del centralizzato o in caso di necessità, in aggiunta a quanto previsto dal protocollo*	*40,00*
Spirometria (post-BD)	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato - incluso Interpretazione e Report*	*110,00*
spirometria (pre-BD)	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato - incluso Interpretazione e Report*	*110,00*
oscillometria	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	*130,00*

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

DESCRIZIONE ESAME	Note	IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa)
	- incluso Interpretazione e Report	
misurazione del FeNo	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	*80,00*
Consulto con infettivologo	*se clinicamente indicato*	*156,00*
COVID TEST Antigenico	*(in alternativa altest molecolare , secondo routine del Centro Sperimentale)*	*20,00*
COVID TEST Molecolare	*(in alternativa al test antigenico), secondo routine del Centro Sperimentale)*	*80,00*
Test di gravidanza su siero (BetahCG); quantitativo	*ove applicabile se previsto da protocollo -*	*38,00*
Test di gravidanza delle urine, (BetahCG); qualitativo - - - con dipstick	*Qualora il Dipstick non fosse fornito dal Promotore*	*26,00*
FSH	*(se necessario, in pazienti di sesso femminile in età fertile per confermare la menopausa) - - - Incluso prelievo e gestione del campione e invio al centralizzato o analisi presso laboratorio locale*	*38,00*
Analisi urine, con dipstick	*In aggiunta a quanto previsto da Protocollo e se ripetuto localmente - Qualora il Dipstick non fosse fornito dal promotore e in aggiunta a quanto richiesto da protocollo*	*15,00*
Whole blood sample RNA-DNA	*Incluso prelievo e gestione del campione e invio al centralizzato - In aggiunta a quanto previsto da protocollo - se clinicamente indicato*	*55,00*
Screening Epatite B (HBsAg, HBsAb, HBcAb, IgM HBcAb,)		*120 ,00*
Screening Epatite C - HCVAb		*30,00*

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

DESCRIZIONE ESAME	Note	IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa)
HBV DNA - se HBcAb positivo	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	*100,00*
HCV RNA - se HCVAb positivo	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	*150,00*
HIV screen (anticorpi anti-HIV-1 and HIV-2).		*60,00*
ECG semplice a 12 derivazioni, refertazione inclusa	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	*60,00*
SNOT22	*Da eseguire solo su determinati pazienti come indicazioni del protocollo.*	*27,00*
TB screening - Test per la tubercolosi (TB) su sangue - QFTB: QuantiFeron-TB Gold test	*Se effettuato localmente in alternativa al test cutaneo secondo routine del Centro Sperimentale*	*60,00*
Test per la tubercolosi (TB) cutaneo	*in alternativa al Quantiferon test, secondo routine del Centro Sperimentale*	*20,00*
Test per la tubercolosi (TB) previevo e gestione di campione per invio al centralizzato	*Incluso prelievo e gestione del campione e invio al centralizzato*	*40,00*
PK o ADA	*Incluso prelievo e gestione del campione e invio al centralizzato - In aggiunta a quelli previsti da Protocollo*	*56,00*
Ecografia epatobiliare (senza MdC)	*Se clinicamente indicato*	*180,00*
Consulto con epatologo	*Se clinicamente indicato*	*100,00*
Prelievo Aspirato del midollo osseo (incluso gestione invio del campione al centralizzato)		*400,00*
Biopsia midollare (se effettuata a livello localmente) inclusa refertazione		*500,00*
Test di funzionalità epatica (AST/SGOT, ALT/SGPT, Fosfatasi alcalina, GGT, Bilirubina totale e diretta, Creatina fosfochinasi)	*In aggiunta a quelli previsti da Protocollo , se clinicamente indicato*	*40,00*
Test di coagulazione: PT/INR, aPTT, D-Dimero	*se clinicamente indicato*	20,00
Visita “Unscheduled”	Esame obiettivo	160,00

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell’Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall’Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

DESCRIZIONE ESAME	Note	IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa)
	completo incluso segni vitali	
HCRU	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	25,00
ACQ-5	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	25,00
AQLQ(s)	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	35,00
EQ5D-5L	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	40,00
PGIC	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	50,00
PGIS	Per valutazioni unscheduled o *In aggiunta a quanto previsto da protocollo*	45,00
Neutrofili	*In aggiunta a quanto previsto da protocollo e se clinicamente indicato*	8,00
IVRS - Per Visita	*Se gestito dal reparto*	40,00
AxMP management and dispensation – per visita	*Se gestito dal reparto*	40,00

Nel caso in cui i risultati del laboratorio centralizzato non fossero disponibili in tempo utile, gli esami elencati nella PARTE 1 potranno essere effettuati a livello locale e rimborsati all'Ente. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

PARTE 3

Rimborso spese paziente

Il Promotore mette a disposizione per ciascun paziente che partecipa alla Sperimentazione la possibilità di ottenere un rimborso delle spese sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso il Centro di sperimentazione.

Le procedure di rimborso, approvate in anticipo dal Comitato Etico, avverranno attraverso l'amministrazione dell'Ente.

Ciascun paziente presenterà allo Sperimentatore Principale o suo delegato le ricevute delle spese sostenute in relazione alle visite effettuate presso il Centro di sperimentazione. L'incaricato del monitoraggio della Sperimentazione per conto del Promotore potrà controllare le ricevute delle spese sostenute, confrontandole con le visite eseguite dai pazienti. Lo Sperimentatore Principale, direttamente o tramite soggetto delegato da quest'ultimo, sarà tenuto a controllare che l'ammontare delle spese da rimborsare rientri nei massimali stabiliti dal Promotore.

Periodicamente ogni 6 mesi l'Ente comunicherà al Promotore l'importo totale da rimborsare per ciascun paziente, basato sulle ricevute delle spese sostenute dai pazienti.

Il Promotore effettuerà i pagamenti all'Ente che avrà quindi cura di provvedere al rimborso di tali somme a ciascun paziente, secondo gli importi massimi e le indicazioni riportate nella seguente tabella:

Elenco tipologia di spese rimborsabili

Importi in Euro già comprensivi di IVA

VOCE DI SPESA (spese rimborsabili documentabili - dietro presentazione di giustificativi)	**IMPORTI Massimi** rimborsabili al paziente
VITTO	Euro 35,00 per pasto
VIAGGIO	
AEREO	Consentita solo classe economica
TRENO	Classe "Executive" non consentita
AUTO PROPRIA*	0,50 €/Km
TAXI	Ricevuta con indicazione di: data di effettuazione, importo e numero del taxi
ALTRE SPESE	
Altri vettori (metropolitana, autobus, tram)	Biglietto obliterato con l'indicazione, qualora non stampata sul biglietto, del costo di acquisto sostenuto
Pedaggi autostradali	Ricevuta rilasciata ai caselli
Parcheggi	Ricevuta di parcheggio

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

* ì) l'importo del rimborso (comprensivo di carburante e pedaggio autostradale) non deve superare i costi standard di viaggio (volo/treno)

  ìì) Il costo del carburante è già incluso nell'importo definito dal rimborso chilometrico.

  ìì) Le multe e relative commissioni da pagare per infrazioni commesse durante l'utilizzo dell'auto (personale o a noleggio) per cui è richiesto il rimborso, sono a carico esclusivo del conducente.

  ìv) Tutti i costi, spese, danni a persone e cose (inclusi danni fisici che lo stesso conducente possa subire) nonché responsabilità verso terzi derivanti da eventuali incidenti stradali sono a carico esclusivo del conducente.

I costi legati a cancellazioni o mancata presentazione per viaggi aerei, hotel o noleggio auto sono a carico del Richiedente
Il Richiedente farà il possibile per prenotare i biglietti aerei o di treno, etc. più economici.
Tutti i costi relativi a voci qui non specificate non verranno rimborsati.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

L'Ente concorda che gli importi di cui al presente Allegato sono omnicomprensivi di qualsiasi somma dovuta a qualunque titolo dal Promotore all'Ente, per l'esecuzione della Sperimentazione presso il Centro di sperimentazione.
Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo, approvato dall'Autorità Competente.

Gli importi del presente Allegato, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale sulla base di rendiconto elaborato ed inviato dal Promotore all'Ente cui seguirà emissione di regolare fattura da parte dell'Ente.
Il rendiconto sarà inviato dal Promotore al seguente indirizzo e-mail: rosaria.mosca@policlinico.pa.it

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario (o Sistema PagoPA), a 30 (trenta) giorni data fattura ai seguenti riferimenti bancari:

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
COORDINATE NAZIONALI:
CIN: P
CAB:04600
ABI: 01005
COORDINATE INTERNAZIONALI:
IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT: BNLIITRR

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

P.IVA __ n. 05841790826
CODICE DESTINATARIO/PEC:

Il saldo, se dovuto, verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la completa compilazione delle eCRF, le cui queries siano stato risolte.

Le fatture saranno intestate a:
SANOFI S.r.l. - Viale L. Bodio 37/b, 20158 Milano,
Codice Fiscale e Partita IVA n. 00832400154
Codice destinatario (SDI): E4XHR24

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

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;

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.

- 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.

Imposta di bollo assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ai sensi dell'Art. 15 del DPR 642 del 26.10.1972, autorizzazione n° 267351 del 9.11.2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, direzione provinciale di Milano 2.