



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 130

del 08/02/2024

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la Società SANOFI S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali e indagine clinica di dispositivo medico non marcato CE dal titolo: "Studio randomizzato, di Fase 3, in aperto per valutare la somministrazione sottocutanea rispetto a quella endovenosa di isatuximab in combinazione con pomalidomide e desametasone in pazienti adulti/e con mieloma multiplo recidivante/o refrattario (MMRR)." Protocollo: EFC15951 Sperimentatore: Prof. Cirino Botta.

| | |
|--|--|
| DIREZIONE GENERALE Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi  Grazia Scalici | Area Gestione Economico - Finanziaria Autorizzazione spesa n. Del Conto di costo _____ NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità Il Responsabile dell'Area Gestione Economico – Finanziaria |
|--|--|

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile proponente

Il Commissario Straordinario

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

nominato con D. A. n. 1/2024 GAB del 31/01/2024

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92

così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D.L.vo n. 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Sergio Consagra e del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante

Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 130 del 08/02/2024

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- PRESO ATTO** che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;
- PRESO ATTO** dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;
- VISTI** il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);
- il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;
- il Decreto 30 gennaio recante "determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale";
- il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- PRESO ATTO** che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;
- che con delibera n. 1017 del 19.07.2023 è stato istituito il CEL Palermo 1 (Comitato Etico Locale Palermo 1);
- che con delibera n. 1072 del 03.08.2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25.07.2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";
- DATO ATTO** che il Promotore ha ricevuto il 12/12/2023 il parere favorevole del CET Lombardia 6 che autorizza l'avvio della conduzione della sperimentazione clinica su medicinali e indagine clinica di dispositivo medico non marcato CE dal titolo: "Studio randomizzato, di Fase 3, in aperto per valutare la somministrazione sottocutanea rispetto a quella endovenosa di isatuximab in



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

combinazione con pomalidomide e desametasone in pazienti adulti/e con mieloma multiplo recidivante/o refrattario (MMRR).” Protocollo: EFC15951
Sperimentatore: Prof. Cirino Botta;

- VISTO** il Contratto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione dello studio osservazionale avente ad oggetto il Protocollo EFC15951;
- SENTITO** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario così come prescritto dall'art. 3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L. n. 517/93 e dal D.Lvo 229/99;

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Ematologia e la Società SANOFI S.r.l. per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali e indagine clinica di dispositivo medico non marcato CE dal titolo: "Studio randomizzato, di Fase 3, in aperto per valutare la somministrazione sottocutanea rispetto a quella endovenosa di isatuximab in combinazione con pomalidomide e desametasone in pazienti adulti/e con mieloma multiplo recidivante/o refrattario (MMRR).” Protocollo: EFC15951 Sperimentatore: Prof. Cirino Botta;

di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

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

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

Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò

Il Direttore Amministrativo
Dott. Sergio Consagra

Il Commissario Straordinario
Dott.ssa Maria Grazia Furnari



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 21/02/2024 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI E INDAGINE CLINICA DI DISPOSITIVO MEDICO NON MARCATO CE

“Studio randomizzato, di Fase 3, in aperto per valutare la somministrazione sottocutanea rispetto a quella endovenosa di isatuximab in combinazione con pomalidomide e desametasone in pazienti adulti/e con mieloma multiplo recidivante e/o refrattario (MMRR)” – EFC15951

TRA

L’AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE”, con sede legale in Via del Vespro 129, 90127 Palermo; P.IVA e C.F. n. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario, 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 nome proprio e per conto dello Sponsor internazionale, Sanofi-Aventis Recherche & Développement, con sede legale in Francia (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 3, in aperto per valutare la somministrazione sottocutanea rispetto a quella endovenosa di isatuximab in combinazione con pomalidomide e desametasone in pazienti adulti/e con mieloma multiplo recidivante e/o refrattario (MMRR)” (di seguito “Sperimentazione” o anche “Studio”), avente ad oggetto il Protocollo EFC15951, emendato 03 versione n. 1 del 03/10/2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2021-002485-41 della sperimentazione clinica presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Cirino Botta, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nell’Unità Operativa Complessa di Ematologia (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B. la Sperimentazione è comprensiva di indagine clinica su un dispositivo medico sperimentale di classe IIb (enFuse 20), non registrato, invasivo per la somministrazione sottocutanea del farmaco sperimentale isatuximab (di seguito “Indagine clinica”);
- C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Sara Boccafoli (Clinical Study Unit Team Leader; e-mail: sara.boccafoli2@sanofi.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- D. 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;

- E. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (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;
- F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- G. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- H. il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "**Autorità Competente**"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- a) in data 12 dicembre 2023 il Comitato Etico Territoriale Lombardia 6 (di seguito "**Comitato Etico**"), ha espresso Parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione;
 - b) Il Promotore ha presentato al Ministero della Salute la richiesta di autorizzazione per lo svolgimento dell'Indagine clinica sul dispositivo privo del marchio CE in data 26 agosto 2022 e in data 8 marzo 2023 il Ministero ha autorizzato lo studio;
- I. 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;

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

Art. 1 – Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) 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 in materia di indagini cliniche sui dispositivi medici 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.

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, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. 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, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di *circa* 2 soggetti, con il limite del numero massimo di *circa* 614 pazienti screenati per raggiungere 534 pazienti randomizzati a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro di sperimentazione, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il 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, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di venticinque anni dal termine della Sperimentazione *in base ad un accordo economico tra Ente e Promotore, recepito nell'Allegato A*. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

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 ove 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; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla 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 è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato 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.

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, di dispositivo vigilanza nonché di sperimentazione clinica di medicinali e indagine clinica di dispositivi medici.

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, 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 società 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 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il prodotto informatico "IMAGYS CONNECTOR" (di seguito il "**Prodotto**"), destinato alla trasmissione sicura delle immagini radiologiche al laboratorio di lettura centralizzata. Con riferimento allo stesso resta inteso che:

3.9.1 per l'utilizzo nell'ambito di infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio da parte della Struttura competente locale di una dichiarazione di verifica, con esito positivo, della fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio;

3.9.2 con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente;

3.9.3 il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito della Sperimentazione non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo.

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

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

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

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

3.12 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, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente, al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Isatuximab, Desametasone e Pomalidomide) 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**") e a fornire gratuitamente i Dispositivi medici oggetto dell'Indagine clinica (enFuse 20) (in seguito "**Dispositivi medici per l'Indagine clinica**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

In caso di necessità il Promotore si impegna inoltre a fornire il farmaco montelukast, pur essendo classificato localmente come ReTNIMP, per non incorrere in possibili rischi di approvvigionamento del farmaco da parte dell'Ente.

Infine, l'Ente riconosce ed accetta che il Promotore o altra società appartenente al Gruppo Sanofi stipuli un contratto con la società *Icon Clinical Research Ltd* avente ad oggetto servizi – che ricadono sotto la responsabilità dello Sperimentatore – di assistenza infermieristica domiciliare (somministrazione sottocutanea del Medicinale Sperimentale isatuximab e monitoraggio dei parametri vitali post-somministrazione) da parte di **Accellacare Clinical Research Ltd** (un servizio di Icon) o società ad essa collegata, per i pazienti arruolati nella Sperimentazione, strettamente collegati alla stessa Sperimentazione e con costi a carico del Promotore.

Tale contratto prevede le necessarie garanzie in tema – tra l'altro – di qualificazione ed esperienza del prestatore di servizi e di protezione dei dati personali dei pazienti. L'Ente prende atto che lo Sperimentatore potrà in qualsiasi momento contattare il prestatore di servizi al fine di esercitare le necessarie attività di supervisione e vigilanza.

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio 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. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

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

4.4 I Medicinali Sperimentali e i Dispositivi medici per l'Indagine clinica dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco/dispositivo medico, della sua quantità, del lotto di preparazione/numero di serie/altro identificativo, 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, i Dispositivi medici per l'Indagine clinica 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, i Dispositivi medici per l'Indagine clinica e i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6: I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, nonché i Dispositivi medici per l'Indagine clinica, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 – Comodato d'uso

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

- n. 1 Smartphone per ciascun paziente, Marca Motorola, modello G9 (o equivalente secondo disponibilità), con l'applicazione per la compilazione dei questionari già installata. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore di ciascuno smartphone è pari a circa Euro 270,00 (duecentosettanta/00).

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

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

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

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

Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, 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 della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento/ apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li 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 dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti (smartphone), 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 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 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad **€ 36.525,00 + IVA** (Braccio somministrazione sottocutanea) e a **€ 45.100,00 + IVA** (Braccio somministrazione endovenosa), per paziente e come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

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

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente presso il Laboratorio Centralizzato individuato dal Promotore.

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

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

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

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

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

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.

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

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

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all’Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, incluse le spese sostenute dall’Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall’Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all’Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

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

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e 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 e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. CT13/2023-2024 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 clinica.

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

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei

risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento.

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 dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

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

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

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate 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, 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.

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 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

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 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 degli eventuali regolamenti degli Enti.

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 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 anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (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.

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

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

11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - Modifiche

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

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

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 informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 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, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lei pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto 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.

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 digitalmente



Firmato digitalmente da:

Michelagnoli Silvia

Firmato il 01/02/2024 14:27

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 Commissario Straordinario

Dott. ssa Maria Grazia Furnari

Firmato digitalmente

Firmato digitalmente da: Maria
Grazia Furnari

Data: 08/02/2024 15:36:41

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 1.500,00 (millecinquecento/00) 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;
- ii. Euro 500,00 (cinquecento/00) + IVA quale importo *una tantum* forfettario per le attività necessarie per acquisire la certificazione del macchinario PET, da effettuare indicativamente subito dopo l'apertura del Centro Sperimentale e prima dell'arruolamento del primo paziente;
- iii. 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;
- iv. Euro 2.000,00 (duemila/00) + IVA importo che il CET Regione Sicilia ha previsto come versamento da parte dello sponsor prima della finalizzazione del contratto per i costi diretti e/o indiretti sostenuti dall'ente per la conduzione della sperimentazioni.
- v. 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-screening* 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 (minimo 10 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-screening* come sopra descritte, il Promotore erogherà all'Ente l'importo *una tantum* forfettario e onnicomprensivo pari ad Euro 600,00 (seicento/00) + IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

Tabella dei fees di farmacia

| Nr | Attività | Corrispettivo (Euro, IVA Esclusa) | Frequenza | Note |
|----|---|---|---------------------|---|
| 1 | Istruttoria Sperimentazione | 500 | 1 | |
| 2 | SIV | 150 (210) | 1 | |
| 3 | Corrispettivo per ogni fornitura | 50 | Secondo attività | Ogni arrivo |
| 4 | Randomizzazione + Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato (solo se assegnazione viene effettuata dalla farmacia) | 50 | Secondo attività | Ogni dispensazione |
| 5 | Consegna farmaci al soggetto arruolato | 35 | Secondo attività | Ogni dispensazione |
| 6 | Visita di monitoraggio | 100 | Secondo attività | Ogni visita di monitoraggio |
| 7 | Visita monitoraggio da remoto | 130 | Secondo attività | Ogni visita di monitoraggio da remoto |
| 8 | Distruzione in situ | 55 | Secondo attività | Oltre la spesa sostenuta |
| 9 | Visita di chiusura | 150 (210) | 1 | |
| 10 | Preparazione reso da rispedire | 50 | Secondo attività | Ogni collo preparato |
| 11 | Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali (solo se assegnazione trattamento viene effettuata dalla farmacia) | 100 | Secondo attività | Ogni sacca, siringa prodotta |
| 12 | Allestimento e consegna farmaci infusionali/sottocute | 85 | Secondo attività | Ogni sacca, siringa prodotta |
| 13 | Dispensazione ai pazienti tramite corriere | 60 | Secondo attività | Ogni dispensazione |

Agli importi riportati in tabella deve essere aggiunta l'IVA secondo l'aliquota vigente e fatturati separatamente su rendicontazione del Farmacista referente individuato dall'Ente

Si precisa che verrà fatturato solamente quanto effettivamente svolto dalla Farmacia e che l'importo maggiore per SIV e COV si applica soltanto se eseguite da remoto.

b) Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente, incluso trattato e valutabile secondo il Protocollo e per il quale sarà compilata la relativa eCRF ("electronic Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, il Promotore corrisponderà all'Ente gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte.

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

| Attività – Braccio somministrazione sottocutanea | Importo (Euro, IVA esclusa) |
|---|--|
| Visita di Screening | 2.450,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.590,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 2 | 100,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 5 | 100,00 |
| Ciclo 1– Giorno 8, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.125,00 |
| Ciclo 1– Giorno 15 inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.185,00 |
| Ciclo 1– Giorno 22 inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.095,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 23 | 100,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 26 | 100,00 |
| Ciclo 2 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.360,00 |
| Ciclo 2 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 915,00 |
| Ciclo 3 – Giorno 1, inclusa dei Medicinali Sperimentali | 1.260,00 |
| Ciclo 3 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 965,00 |
| Ciclo 4 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.325,00 |
| Ciclo 4 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 895,00 |
| Ciclo 5 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.250,00 |
| Ciclo 5 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 885,00 |
| Ciclo 6 – Giorno 1 inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.230,00 |
| Ciclo 6 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 |
| Ciclo 7, Ciclo 8 – Giorno 1, somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.180,00 ciascuno |
| Ciclo 7, Ciclo 8 – Giorno 15, somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 ciascuno |
| Ciclo 9 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.230,00 |
| Ciclo 9 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 |
| Ciclo 10, Ciclo 11– Giorno 1, somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.110,00 ciascuno |
| Ciclo 10, Ciclo 11 – Giorno 15, somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 ciascuno |
| Ciclo 12 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.300,00 |
| Ciclo 12 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 |
| Ciclo 13, Ciclo 14 - Giorno 1, somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.110,00 ciascuno |
| Ciclo 13, Ciclo 14– Giorno 15, somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 ciascuno |
| Ciclo 15 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.210,00 |
| Ciclo 15 - Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 |

| Attività – Braccio somministrazione sottocutanea | Importo (Euro, IVA esclusa) |
|---|--|
| Ciclo 16, Ciclo 17 - Giorno 1, somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.110,00 ciascuno |
| Ciclo 16, Ciclo 17 - Giorno 15, somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 ciascuno |
| Ciclo 18 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.210,00 |
| Ciclo 18 - Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali (solo se effettuata presso il Centro Sperimentale) | 785,00 |
| Visita Fine Studio (EoT) | 1.530,00 |
| Follow-up n.1 | 330,00 |
| Follow-up n. 2 e successive (fino a Follow-up n.10) | 210,00 ciascuno |
| TOTALE | 36.525,00 |
| Eventuale Visita non programmata | 200,00 ciascuna |

| Attività - Braccio somministrazione endovena | Importo (Euro, IVA esclusa) |
|--|--|
| Visita di Screening | 2.450,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.650,00 |
| Ciclo 1 – Giorno 3 | 165,00 |
| Ciclo 1– Giorno 8, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.365,00 |
| Ciclo 1– Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.465,00 |
| Ciclo 1– Giorno 22, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.265,00 |
| Ciclo 2 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.630,00 |
| Ciclo 2 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.145,00 |
| Ciclo 3 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.490,00 |
| Ciclo 3 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.185,00 |
| Ciclo 4 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.540,00 |
| Ciclo 4 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.185,00 |
| Ciclo 5 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.530,00 |
| Ciclo 5 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.165,00 |
| Ciclo 6 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.390,00 |
| Ciclo 6 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali i | 1.095,00 |
| Ciclo 7, Ciclo 8 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.340,00 ciascuno |
| Ciclo 7, Ciclo 8 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 ciascuno |
| Ciclo 9 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.390,00 |
| Ciclo 9 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |

| Attività - Braccio somministrazione endovena | Importo (Euro, IVA esclusa) |
|--|--|
| Ciclo 10– Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.270,00 |
| Ciclo 10 -Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |
| Ciclo 11– Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.270,00 |
| Ciclo 11 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |
| Ciclo 12 – Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.460,00 |
| Ciclo 12 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |
| Ciclo 13, Ciclo 14 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.270,00 ciascuno |
| Ciclo 13, Ciclo 14 – Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 ciascuno |
| Ciclo 15 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.370,00 |
| Ciclo 15 - Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |
| Ciclo 16, Ciclo 17 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.270,00 ciascuno |
| Ciclo 16, Ciclo 17 - Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 ciascuno |
| Ciclo 18 - Giorno 1, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.370,00 |
| Ciclo 18 - Giorno 15, inclusa somministrazione dei Medicinali Sperimentali | 1.035,00 |
| Visita Fine Studio (EoT) | 1.520,00 |
| Follow-up n.1 | 330,00 |
| Follow-up n. 2 e successive (fino a Follow-up n.10) | 210,00 ciascuno |
| TOTALE | 45.100,00 |
| Eventuale Visita non programmata | 200,00 ciascuna |

Nei costi visita sopra riportati sono inclusi i costi dei seguenti esami di laboratorio e strumentali da eseguirsi localmente e effettuati secondo *Flow chart* del Protocollo:

- Esame ematologico completo
- Esame biochimico completo
- Elettrocardiogramma (ECG)
- Screening anticorpale secondi Protocollo
- Anestesia per il prelievo del midollo osseo
- Aspirato del midollo osseo
- Raccolta, gestione dei campioni e invio al laboratorio centralizzato
- Analisi quantitativa delle urine
- Analisi qualitativa delle urine con striscia reattiva (diptstick)

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 dal Comitato Etico.

- test specifici per il mieloma (SPEP and IF; UPEP and IF, sFLC, IgG, IgA, IgM, IgD, e IgE)
- valutazione residua di malattia tramite aspirazione BM
- valutazione citogenetica del BM
- profilo genomico e genetico dal BM
- analisi farmacocinetica (PK) e analisi di anticorpi anti farmaco (ADA)
- lettura centralizzata di esami radiologici: low-dose whole body CT scan; CT scan, PET-CT scan, or MRI

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo così come approvato dal Comitato Etico, 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 dal Comitato Etico, che saranno eseguiti localmente, come elencati di seguito nella **PARTE 2** del presente Allegato, saranno rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Ente.

PARTE 2

Costi aggiuntivi per esami *strumentali e 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 nelle tabelle sono già comprensivi di eventuale *overhead*

ESAMI Obbligatori secondo il Protocollo

| DESCRIZIONE ESAME | N. PRESTAZIONI previste a paziente | IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa) |
|--|---|---|
| PET-CT <i>Total Body</i> , inclusa refertazione | Variabile secondo Protocollo e quando clinicamente indicato | 1.400,00 |
| Risonanza Magnetica (RM) <i>Total Body</i> inclusa refertazione (con e senza Contrasto) in alternativa a PET-CT total body | Variabile secondo Protocollo e quando clinicamente indicato | 1.100,00 |
| TAC <i>Total Body</i> inclusa refertazione (in alternativa a PET-TAC e RM) | Variabile secondo Protocollo e quando clinicamente indicato | 900,00 |

ESAMI Opzionali o Facoltativi secondo il Protocollo (in aggiunta alle procedure già incluse nel costo visita e previste da Protocollo)

| DESCRIZIONE ESAME | PRESTAZIONI previste a paziente | IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa) |
|---|---|---|
| Test di gravidanza su siero (beta HCG) solo per pazienti donne in età fertile | variabile, secondo indicazione del Protocollo | 35,00 |

| DESCRIZIONE ESAME | PRESTAZIONI previste a paziente | IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa) |
|---|---|--------------------------------------|
| <i>alternativamente al Test di gravidanza su siero</i> - Test di gravidanza sulle urine (beta HCG) solo per pazienti in età fertile | variabile, secondo indicazione del Protocollo | 15,00 |
| ECG semplice a 12 derivazioni, refertazione inclusa | Se clinicamente indicato in aggiunta a quanto indicato nel Protocollo | 60,00 |
| Ospedalizzazione in caso di prelievi ravvicinati di PK/ADA (1 notte) | 2 (in caso di pazienti braccio SC) | 550,00 |
| Test HIV | 1 | 50,00 |
| Esame sierologico completo per virus epatite A | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto indicato nel Protocollo | 50,00 |
| Esame sierologico completo per virus epatite B: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc [total and IgM] | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto indicato nel Protocollo | 70,00 |
| Esame sierologico completo per virus epatite C (anti-HCV) | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto indicato nel Protocollo | 50,00 |
| Anticorpo anti-HBs | In caso la vaccinazione per epatite B fosse effettuata prima della prima somministrazione dei medicinali Sperimentali | 30,00 |
| Analisi agente infettivo tramite acidi nucleici (DNA o RNA); quantificazione epatite C; quantificazione RNA HCV | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 150,00 |
| Esame ematologico come dettagliato nel Protocollo | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 40,00 |
| Esame ematochimico come dettagliato nel Protocollo | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 80,00 |
| Esami coagulazione (PT/INR, PTT) | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 12,00 |
| Esame Urine con striscia reattiva (dipstick) | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 15,00 |
| Analisi Quantitativa delle urine in caso di anomalie all'analisi qualitativa | Se clinicamente indicato | 35,00 |
| Test di Funzionalità tiroidea (TSH, free T4) | Se clinicamente indicato, in aggiunta a quanto previsto da Protocollo | 100,00 |
| Free T3 | Se clinicamente indicato | 20,00 |
| Biopsia Midollare | Se clinicamente indicato in aggiunta a quanto previsto nel Protocollo | 500,00 |
| Prelievo aspirato Midollare | Se clinicamente indicato in aggiunta a quanto previsto nel Protocollo | 400,00 |
| Prelievo e gestione campioni per Esami specifici per il mieloma (centralizzati) | Se clinicamente indicato in aggiunta a quanto previsto nel Protocollo | 20,00 |

| DESCRIZIONE ESAME | PRESTAZIONI previste a paziente | IMPORTO unitario (Euro, IVA esclusa) |
|---|---------------------------------|--------------------------------------|
| Esame FSH ed Estradiolo per conferma menopausa | Se clinicamente indicato | 70,00 |
| Distretto RM (con o senza contrasto) inclusa refertazione (in aggiunta/integrazione ad esami radiologici se necessario) | variabile | 400,00 |
| Distretto TAC (con o senza contrasto) inclusa refertazione (in aggiunta/integrazione ad esami radiologici se necessario) inclusa refertazione | Variabile | 250,00 |
| Distretto PET-TAC inclusa refertazione (in aggiunta/integrazione ad esami radiologici se necessario) | variabile | 300,00 |

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 alcun compenso per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo, approvato dal Comitato Etico.

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), entro 60 (sessanta) giorni dal ricevimento della fattura ai riferimenti bancari che saranno indicati in fattura.

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

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

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

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