



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 1349

del 29/11/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società AbbVie Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio Multicentrico di Fase 3, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo della Durata di 12 Settimane per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di Atogepant per il Trattamento Preventivo dell' Eemicrania Episodica in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 Anni " - Protocollo: M21-201 - Codice EU CT: 2022-501100-94-00 - Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina.

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. Maurizio Montalbano

nominato con D. A. n. 19/2023 del 09 maggio 2023

prorogato con DA n. 28 del 29-06-2023 – DA n. 32 del 27/10/2023

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. 1549 del 29/11/2023

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 5 e 6";
- DATO ATTO** in che in data 04.08.2023 il Promotore ha ricevuto il Provvedimento AIFA con il parere favorevole del CE del 20/07/2023 che autorizza l'avvio della sperimentazione: "Studio Multicentrico di Fase 3, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo della Durata di 12 Settimane per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di Atogepant per il Trattamento Preventivo dell' Emicrania Episodica



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 Anni “- Protocollo: M21-201 - Codice EU CT: 2022-501100-94-00 - Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

- VISTO** il Contratto, allegato come parte sostanziale e integrante, per la conduzione alla sperimentazione clinica sui medicinali avente ad oggetto il Protocollo M21-201;
- 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 l'UOSD di Neurofisiopatologia e la Società AbbVie Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: : “Studio Multicentrico di Fase 3, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo della Durata di 12 Settimane per Valutare la Sicurezza e l'Efficacia di Atogepant per il Trattamento Preventivo dell' Eemicrania Episodica in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 Anni “- Protocollo: M21-201 - Codice EU CT: 2022-501100-94-00 - Sperimentatore: Prof. Filippo Brighina;

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. Maurizio Montalbano



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 23/12/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio Multicentrico di Fase 3, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo della Durata di 12 Settimane per Valutare la Sicurezza e l’Efficacia di Atogepant per il Trattamento Preventivo dell’Emicrania Episodica in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 anni”

TRA

L’Azienda Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (d’ora innanzi denominata “Ente” ovvero “Istituzione”), con sede legale in Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo - C.F e P.I. 05841790826 in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dott. Maurizio Montalbano, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

AbbVie Srl (d’ora innanzi denominata “Società” oppure “AbbVie”), C.F. e P.IVA n.02645920592, con sede legale in Campoverde di Aprilia (Latina) Strada Regionale 148 Pontina KM 52 snc e unità locale in Roma, Viale dell’Arte n. 25, in persona del Legale Rappresentante, Direttore Medico Dott.ssa Annalisa Iezzi, in qualità di Procuratore Speciale giusta procura conferita dall’Amministratore Delegato in data 17 luglio 2018, che agisce anche come rappresentante autorizzato in Italia di AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, la quale società ha sede legale in Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania e filiale in Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen Germania, il Promotore dello Studio nell’Unione Europea in base alla definizione rispettivamente del Regolamento (UE) N. 536/2014, della Direttiva 2001/20/CE e del Decreto Legislativo 211/2003 (d’ora innanzi denominato “Promotore” ovvero “Sponsor”)

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

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: *“Studio Multicentrico di Fase 3, in Doppio Cieco, Controllato verso Placebo della Durata di 12 Settimane per Valutare la Sicurezza e l’Efficacia di Atogepant per il Trattamento Preventivo dell’Emicrania Episodica in Soggetti Pediatrici di Età Compresa fra 6 e 17 anni”* (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo M21-201 versione n. 2.0 del 15 settembre 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EU CT: 2022-501100-94-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Filippo Brighina, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’Unità Operativa di Neurofisiopatologia (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Annalisa Iezzi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;

- C. il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. l'Ente, 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, elencati all'art. 5 del presente Contratto;
- G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA rilasciato in data 04 agosto 2023 e caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento, che include il parere emesso dal Comitato Etico valutatore (Comitato Etico Nazionale per le Sperimentazioni Cliniche in ambito Pediatrico);
- H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, la Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all' art.8 del presente Contratto;

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

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

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 La Società 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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per la Società di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

La Società, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche 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 7 Soggetti, con il limite del numero massimo di 450 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

L'Ente potrà arruolare più di 7 pazienti a condizione che: (a) prima di iniziare ulteriori arruolamenti abbia ottenuto la preventiva autorizzazione scritta di AbbVie; e (b) il numero complessivo dei pazienti randomizzati non sia superiore a 10 randomizzati.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. La Società provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e la Società conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Società). La Società ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta della Società, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e la Società, 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 la Società 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 la Società che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 La Società, 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 Co-sperimentatori, nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente stesso. 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 della Società; 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 la Società e l'Ente. Il Promotore/la Società sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi il Promotore/la Società sollevati 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 la Società, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della Società 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 e approvato dalla Società garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui la Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la Società 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 alla Società nei termini previsti dalla legislazione vigente.

Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

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

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

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/Società entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/Società 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/della Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

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 (Atogepant e relativo placebo) e gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di Sperimentazione, qualora inclusa, secondo il Protocollo, 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. La Società si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/la Società alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale e/o al paziente, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/Società esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore/Società ai sensi del presente Contratto.

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

Art. 5 – Comodato d'uso

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

Produttore	N. modello	Descrizione generale dell'Attrezzatura e del materiale aggiuntivo	Related software	Valore di sostituzione dell'Attrezzatura	L'apparecchiatura soddisfa i seguenti requisiti (rispondere: SÌ/NO/NA)
Welch Allyn	100-10048-000	ELI-150C v2.2 (Accessories inc power cord, patient cable, phone cord, ethernet cable)	NA	Euro 1,100.00 + IVA	<p>1. Cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files. SI: STCF</p> <p>2. Installazione di antivirus dotato di licenza attiva; NA: CSUP-4 Il dispositivo utilizza un sistema operativo proprietario (non commerciale)</p> <p>3. Accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password. SI: AUTH-1</p> <p>4. Sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. SI: CSUP-1</p>
Lenovo	IdeaPad Duet 3	Device Manual, Power cord, and Device	Windows	Euro 960.00 + IVA	<p>1. Cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files; NO. La crittografia dell'intero disco non viene utilizzata, ma tutti i dati del modulo vengono crittografati sia quando vengono archiviati nel disco che quando vengono trasferiti al server</p> <p>2. Installazione di antivirus dotato di licenza attiva; SI</p> <p>3. Accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password. NO</p>

					<p>L'accesso all'applicazione TrialMax è protetto da codice PIN.</p> <p>4. Sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. NO. Il dispositivo è bloccato in modalità kiosk con accesso alla connessione solo al server TrialMax.</p> <p>La configurazione del sistema operativo convalidata viene mantenuta per tutta la durata della sperimentazione clinica.</p>
STK	X3-SW2	Device Manual, Power cord, and Device	Android	Euro 367.00 + IVA	<p>1. Cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files. NO. La crittografia dell'intero disco non viene utilizzata, ma tutti i dati del modulo vengono crittografati sia quando vengono archiviati nel disco che quando vengono trasferiti al server.</p> <p>2. Installazione di antivirus dotato di licenza attiva. SI</p> <p>3. Accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password. NO. L'accesso all'applicazione TrialMax è protetto da codice PIN.</p> <p>4. Sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. SI</p>
VWR	VWRI620-2638	n. 1 termometro per la misurazione della temperature	MEDNET non è	Euro 42,14 + IVA	<p>1. cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione</p>

		minima/Massima del farmaco	collegata in rete		<p>del device per blocco da remoto e cifratura logica dei files. NA</p> <p>2. installazione di antivirus dotato di licenza attiva. NA</p> <p>3. accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password. NA</p> <p>4. sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches. NA</p>
--	--	----------------------------	-------------------	--	--

La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti alla Società 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 la Società procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti 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 della Società, 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 dalla Società all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 La Società si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il 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, la Società svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore principale, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore principale, la Società procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. La Società terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti in oggetto 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 sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti 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 degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti alla Società nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 La Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

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

In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, la Società provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), la Società riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione, la Società provvederà a proprie spese alla sostituzione degli Strumenti; l'Ente si farà carico della consegna degli Strumenti 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 dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente la Società per qualunque mancata restituzione degli Strumenti da parte dei soggetti che partecipano alla Sperimentazione.

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

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad:

- € 2.641,00 + IVA per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "Main Study" (si veda l'Appendice 1 all'Allegato A "Main Study")

- € 1.339,00 + IVA e per paziente completato e valutabile nel braccio di trattamento "PK Substudy" (si veda l'Appendice 2 all'Allegato A "PK Substudy")

per complessivi € 26.410,00 + IVA per n. 10 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

6.2 La Società 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 dalla Società 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 oppure se effettuati localmente saranno corrisposti all'Ente come riportato nell'Allegato A - Budget.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo o delle istruzioni scritte dello Sponsor/della Società, 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 della Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la Società.

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

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

RAGIONE SOCIALE: AbbVie S.r.l.

CODICE DESTINATARIO SDI: PR4AG6C

PEC: amministrazione.developmentoperations@pec.it.abbvie.com
Codice fiscale/P.IVA n. 02645920592

COORDINATE BANCARIE ENTE:

BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"

COORDINATE NAZIONALI:

CIN: P

CAB:04600

ABI: 01005

COORDINATE INTERNAZIONALI:

IBAN: IT86P010050460000000218030 SIC

SWIFT: BNLIITRR

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 la Società sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 La Società mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte della Società, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata della Sperimentazione, concorderà i termini per la presentazione alla Società dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. La Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nell'Allegato A (al paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2).

Qualora previsto dal consenso informato e approvato dal Comitato Etico valutatore, è possibile un rimborso compensativo ai partecipanti allo studio per le spese direttamente connesse con la partecipazione alla Sperimentazione. Tale rimborso potrebbe inoltre essere offerto anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte della Società.

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

6.11 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

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 dell’approvazione dello Stato membro di riferimento.

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

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

7.3 La Società, 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 della Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società 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, la Società 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, la Società 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 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 alla Società eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 La Società è tenuta 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 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ90116 con la Compagnia Chubb European Group SE) 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.

8.3 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dalla Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/della Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.4 Il Promotore/la Società, 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 La Società 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.14/07/09.

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

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

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

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

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, e i risultati di questa, 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 di AbbVie, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Fatti salvi gli obblighi stabiliti dall'Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei Dati, 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 interni istituzionali, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. 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 un periodo di dieci anni successivamente alla conclusione della Sperimentazione, 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 potranno essere 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 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").

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.

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 (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il

paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere 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-corrruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e la Società si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 La Società 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 della Società 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 dalla Società.

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

La Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web: <https://www.abbvie.it/la-nostri-azienda/trasparenza.html>.

13.4 L'Ente e la Società 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 e la Società possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

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 lui 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 alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente alla Società 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.

Le spese di bollo sono a carico di AbbVie e verranno assolte virtualmente da AbbVie (Autorizzazione dell'Agenzia delle entrate n. 7169/13).

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 della sede della Società.

Art. 17 – Lingua

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

*** **

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 la Società

Procuratore speciale *

Firmato digitalmente da: IEZZI
ANNALISA

Data: 22/11/2023 16:46:24

Per l'Ente

Il Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario

Dott. Maurizio Montalbano

Firmato digitalmente da:
Maurizio Montalbano
Data: 28/11/2023 15:05:49

BUDGET SUMMARY AND PAYMENT SCHEDULE

Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina		
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone		
Study Product	Protocol /Study		
Atogepant	M21-201		
The maximum number of subjects that can be enrolled per site:	7		
Upon written prior AbbVie approval, Site may enroll additional subjects:	3		
Overhead Fee - Insert Percentage:	0%		
Total Cost per Completed Subject (Main Study)	€ 2.6		
Total Cost per Completed Subject (PK Substudy)	€ 1.3		
TOTAL COST FOR ALL SUBJECTS:			€ 26.4
Subject Stipend - Payment for subject stipend as reflected in the IRB/IEC approved informed consent for time and effort spent by a Study subject to attend and complete Protocol-required Study visits			
€			
Unscheduled Visits / Screen Failures / Conditional Procedures - AbbVie may, at its discretion, approve payment of more Units of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, provided that the additional payment does not cause the total cost of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.	Price Per Unit (inclusive of OH)	Number of Units	Sub-T
Unscheduled Visits - Payment of each unscheduled visit conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Such visit includes the following: Cycle 7 Day 5., inclusive of overhead. Should there be a requirement to perform additional procedures outside of those aforementioned herein, payment shall be based on the fees set forth in Conditional Procedures or, if not covered therein, upon prior written approval by AbbVie, in accordance with Institution's price list.	€ 313,00	50	€ 15.6
Partial Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete a physical exam, and other procedures as applicable, but do not complete the Screening Visit per Protocol. Additional units require AbbVie's prior written approval.	€ 141,00	5	€ 7.1
Full Screen Failure Fee - AbbVie or designated payor will provide compensation for Study subjects who sign the informed consent form and complete the Screening Visit in accordance with the Protocol but do not randomize into the Study. Additional units require AbbVie's prior written approval.	€ 564,00	5	€ 2.8
VISIT COST PAYMENT SCHEDULE: Payments will be made in accordance with the Compensation Section of the Agreement as follows:			
Payments for subject visits (including Unscheduled Visits and Partial/Full Screen Failures) will be made [at least annually] following Institution active ("Pay Period").			
Payments will be made after receipt, review and approval by AbbVie or Designated Payor of an invoice or other agreed upon documentation provided Institution for the applicable Pay Period against data entered into the Electronic Data Capture (EDC) system and will correspond to amounts listed in visit costs.			
CONDITIONAL PROCEDURES - Payment for conditional procedures in accordance with the procedure amounts listed in "Conditional Procedures" each time such procedure(s) are conducted on a Study subject pursuant to the Protocol. Payment shall be made within [60 days] of receipt and approval of invoice.			
€ 3.5			
ADDITIONAL STUDY FEES - Payment shall be made within [60 days] of receipt and approval of invoice. See "Additional Study Fees" for details			
€ 23.2			
TOTAL BUDGET			€ 72.4

Visit Costs

Principal Investigator	<i>Dr. Filippo Brighina</i>
Institution	<i>Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone</i>
Study Product	<i>Atogepant</i>
Protocol /Study	<i>M21-201</i>
ARM NAME	Main Study

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
/1	Visit 1 Screening /Baseline Migraine Assessment Period	€ 564,00	€ 564,00
/2	Visit 2 Randomization	€ 410,00	€ 410,00
/3	Visit 3	€ 313,00	€ 313,00
/4	Visit 4	€ 313,00	€ 313,00
/5	Visit 5	€ 313,00	€ 313,00
/6	Visit 6 or Premature Discontinuation	€ 403,00	€ 403,00
/7	Visit 7 4-Week Follow Up	€ 325,00	€ 325,00
	Total Cost Per Subject	€ 2.641,00	€ 2.641,00

Notes:

Sites are not reimbursed for PROs (PedMIDAS, PedsQL, BRIEF2, Menstrual cycle assessment) because it is completed by the caregiver/subject. Safety/study visit phone call is covered in staff time per visit. Patient Reimbursement = (10 subjects x 7 clinic visits = 70 visits) + 5 partial screen failures + 5 full screen failures + 50 unscheduled visits = 130 visits x 2 (patient and caregiver) =

Visit Costs	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-201
ARM NAME	PK Substudy

Visit	Visit Description	Cost Per Visit	Total Cost Per Visit Inclusive OH
/1	Visit 1 Screening	€ 480,00	€ 480,00
/2	Visit 2	€ 307,00	€ 307,00
/3	Visit 3 or Premature Discontinuation	€ 246,00	€ 246,00
/4	Visit 4 4-Week Follow Up	€ 306,00	€ 306,00
	Total Cost Per Subject	€ 1.339,00	€ 1.339,00

Notes:

Sites are not reimbursed for PROs (PedMIDAS, PedsQL, BRIEF2, Menstrual cycle assessment) because it is completed by the caregiver/subject. Safety/study visit phone call is covered in staff time per visit. Patient Reimbursement = (10 subjects x 7 clinic visits = 70 visits) + 5 partial screen failures + 5 full screen failures + 50 unscheduled visits = 130 visits x 2 (patient and caregiver) = 260

Conditional Procedures	
Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-201

PT Code	Description	Estimated Number of Units	Overhead (Y or N)	OH Percentage	Price Per
14703	Urine pregnancy test	50	N	0%	€
INCON	Biomarker Informed Consent and Patient Assent	10	N	0%	€
0299.1	Atogepant PK blood sample (optional)	50	N	0%	€
16415	Biomarker: Whole Blood DNA (genomics) (optional)	10	N	0%	€
0299.2	Biomarker: Plasma sample (optional)	20	N	0%	€
0299.3	Biomarker: Saliva sample (optional)	40	N	0%	€
JP006	Pharmacy, Dispense study drug	5	N	0%	€
JP017	Study drug compliance	5	N	0%	€
Total Cost:					

Principal Investigator	Dr. Filippo Brighina
Institution	Azienda Universitaria Policlinico Paolo Giaccone
Study Product	Atogepant
Protocol /Study	M21-201

*AbbVie pays for actual expenses incurred in accordance with the Agreement, with the understanding that the number of units and the total cost of each Budget approve payment of more units or payment that exceeds the total cost of a particular Budget item than estimated below without an amendment to Agreement, pr of the Budget set forth in Exhibit A to be exceeded.

Code	Additional Study Fees	Description	Estimated Number of Units	Price Per Unit
C003	Study Start-Up Fee/Site Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1	€ 1.
C020	Document Storage, Archiving Total Cost	A one-time payment will be made to the Institution for long-term storage of Study documents in accordance with Agreement. Payment will be made upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit whichever occurs first.	1	€
C008	Pharmacy: Set-Up Fee	A one-time payment will be made to the Institution for Study related pharmacy start-up activities, including but not limited to, review of Protocol and Investigator's Brochure, and training of internal staff on Study-related activities. Payment upon full execution of this Agreement and receipt of invoice.	1	€
C009	Pharmacy: Close-Out Fee	A one-time payment will be made to the Institution for pharmacy close-out related activities, including but not limited to final drug reconciliation, preparation and verification of the documents related to the management, storage of the drug and final shipment of the drug to depot. Paid upon Institution Closure or Last Study Subject Last Visit-whichever occurs first.	1	€
C010	Pharmacy: Storage Costs	Pharmacy: Storage Costs	1	€
C154	Monitoring - Per Visit	Monitoring - Per Visit	3	€
C146	Remote Monitoring - Per Visit	Remote Monitoring - Per Visit	4	€
.a.	n.a.	As required by DA n. 541 of 07 June 2023 and DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6)), to establish a fund dedicated to the functioning of the CELs of Sicily, the Sponsor will pay the Institution an extra startup fee. Payment will be done once, after the execution of the contract.	1	2.0
EABT317	Study Related Expenses	Reimbursement will be provided to the Institution for actual expenses incurred to perform Study related activities that are not clearly defined, such expenses can include but not limited to, dry ice, and courier fees, etc. upon AbbVie's written approval for such expenses.	1	5.25
C950	Patient and Caregiver Reimbursement, Travel Expenses - Per Visit	Reimbursement will be made to the Institution for travel expenses as reflected in the EC approved Informed Consent Form incurred by the Study Subject and Caregiver for actual expenses incurred per Protocol-required Study visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). [Payment is based upon 10 Subjects, euro 24,00 per visit, 260 of visit]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the EC and AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	260	€
P028	Study Subject and Caregiver - Refreshments/Meals	Reimbursement will be made to the Study Subject and Caregiver by the Institution for refreshment/meal expenses as reflected in the EC approved Informed Consent Form incurred by the Study Subject and Caregiver for Protocol required Study visits reimbursement will be made for actual expenses incurred per visit (including Screen Failure visits and Unscheduled Visits). [Payment is based upon 10 of Subjects, 19,00 euro per visit, 70 visits]. If requested in writing by the Institution/Principal Investigator and approved by the EC and AbbVie, AbbVie's reimbursement may exceed the above noted maximum for subjects who incur increased travel costs due to the distance of travel to the Institution.	70	€
C137	Chart review	Compensation will be provided to the Institution for administrative efforts to perform a search for eligible Study Subjects based on the protocol inclusion/exclusion criteria. Parties acknowledge this represents a reasonable fee for the administrative effort for chart reviews and other means of databases searches during the Study enrollment phase. Payment will be made as a flat rate on a at least annually basis until the end of Study enrollment phase and upon receipt of invoice.	25	€
C080	Rater Training (4 raters x 4 hours)	Compensation will be provided to the Institution for additional Investigator training on the following protocol required procedures: Rater Training, to ensure that procedures are being conducted in a standardized manner across research sites. Such training shall be conducted in the manner as defined by AbbVie	16	€

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente completato e valutabile nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (si veda articolo 4.1 del presente contratto).
- Compenso lordo a paziente nello studio completato e valutabile (si considera completato e valutabile il paziente che sia entrato nella Sperimentazione nel rispetto dei criteri di inclusione e di esclusione elencati nel Protocollo, abbia eseguito tutte le visite e la raccolta dei suoi dati sia stata eseguita negli intervalli previsti dal Protocollo):
 - € 2.641,00 + IVA come meglio dettagliato nell'Appendice 1 all'Allegato A "Main Study".
 - € 1.339,00 come meglio dettagliato nell'Appendice 2 all'Allegato A "PK Substudy"
- Compenso per screening failure e unscheduled visit, nonché per la eventuale smaltimento del farmaco sperimentale come previsto dall'art. 4.6 del Contratto, come meglio dettagliato nell'Allegato A - Budget.
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN

L'importo indicato all'Allegato A e nell'Appendice 1 all'Allegato A "Main Study", nell'Appendice 2 all'Allegato A "PK Substudy", nell'Appendice 3 all'Allegato A "Conditional Fee" e nell'Appendice 4 all'Allegato A "Site Cost", fatta eccezione per le spese citate nel paragrafo successivo, è comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per lo svolgimento della Sperimentazione e l'Ente non avrà diritto ad alcun altro risarcimento per qualsiasi motivo dalla Società.

In caso di spese non previste dal Protocollo che la Società e l'Ente concordino reciprocamente per iscritto, i relativi costi saranno a carico di AbbVie, sulla base di una previa analisi dei costi approvata per iscritto dalla Società.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni data fattura mediante bonifico bancario.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista almeno annualmente secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della Società.

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.