



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 231

del 07-03-2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine" - Protocollo:TAK-062-2001 - Codice Eudract : 2020-005438-14 - Sperimentatore: Prof. Pasquale Mansueto.

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 15 del 28/02/2023</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</p> <p>Grazia Scalici</p>	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	---

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

Il Responsabile proponente

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO AMMINISTRATIVO DOTT. LUIGI GUADAGNINO

Il Commissario Straordinario
Dott. Salvatore Iacolino

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 47 del
07 dicembre 2022

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 229/99

Del Direttore Sanitario

Dott. Gaetano Cimò

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 231 del 07-03-2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il Verbale n.11/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 12/12/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine"- Protocollo:TAK-062-2001 - Codice Eudract : 2020-005438-14 - Sperimentatore: Prof. Pasquale Mansueto.
- SENTITO** Il parere favorevole del Direttore Sanitario così come 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 229/99.

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



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Geriatria e la Società IQVIA RDS Italy Srl per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine"- Protocollo:TAK-062-2001 - Codice Eudract : 2020-005438-14 - Sperimentatore: Prof. Pasquale Mansueto.

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 Commissario Straordinario
Dott. Salvatore Iacolino



Il Direttore Sanitario
Dott. Gaetano Cimò



Il Segretario Verbalizzante
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 12-03-2023 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



Verifica effettuata in data 2023-03-07 09:37:50 (UTC)

File verificato: F:\FIRMATI 02.03.2022\TAK-062-2001_Italy_Mansueto_CTA_ITA_01Feb2023_... (2).pdf

Esito verifica: **Verifica completata con successo**

Dati di dettaglio della verifica effettuata

Firmatario 1: Forini Fabrizio
Firma verificata: OK (Validated at: 07/03/2023 09:37:16)
Verifica di validità Effettuata con metodo OCSP. Timestamp della risposta del servizio 20/02/2023
online: 13:54:20

Dati del certificato del firmatario Forini Fabrizio:

Nome, Cognome: Forini Fabrizio
Numero identificativo: RE1668593285856
Data di scadenza: 16/11/2025 10:02:33
Autorità di Intesi Group EU Qualified Electronic Signature CA G2, Intesi Group
certificazione: S.p.A.,
Qualified Trust Service Provider,
VATIT-02780480964,
IT,
Documentazione del <https://www.intesigroup.com/en/documents/>
certificato (CPS):
Identificativo del CPS: OID 0.4.0.194112.1.2
Identificativo del CPS: OID 1.3.76.16.6
Identificativo del CPS: OID 1.3.6.1.4.1.48990.1.1.1.1

Motivo della firma <invisible>
(PDF):

Firmatario 2: IACOLINO SALVATORE
Firma verificata: OK (Validated at: 07/03/2023 09:37:16)
Verifica di validità Effettuata con metodo OCSP. Timestamp della risposta del servizio 07/03/2023
online: 09:37:16

Dati del certificato del firmatario IACOLINO SALVATORE:

Nome, Cognome: IACOLINO SALVATORE
Numero identificativo: 20235016761



TINEXTA GROUP

certificazione.

Dike GoSign - Esito verifica firma digitale

Qualified Trust Service Provider,

VATIT-07945211006,

IT,

<http://www.firma.infocert.it/documentazione/manuali.php>

Documentazione del
certificato (CPS):

Identificativo del CPS:

Identificativo del CPS:

Identificativo del CPS:

Note di utilizzo del
certificato:

OID 0.4.0.194112.1.2

OID 1.3.76.36.1.1.63

OID 1.3.76.16.6

Questo certificato rispetta le raccomandazioni previste dalla
Determinazione Agid N. 121/2019

Firmatario 3:

IACOLINO SALVATORE

Firma verificata:

OK (Validated at: 07/03/2023 09:37:16)

Verifica di validità
online:

Effettuata con metodo OCSP. Timestamp della risposta del servizio 07/03/2023
09:37:16

Dati del certificato del firmatario **IACOLINO SALVATORE:**

Nome, Cognome:

IACOLINO SALVATORE

Numero identificativo:

20235016761

Data di scadenza:

02/01/2026 00:00:00

Autorità di

certificazione:

InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A.,

Qualified Trust Service Provider,

VATIT-07945211006,

IT,

<http://www.firma.infocert.it/documentazione/manuali.php>

Documentazione del
certificato (CPS):

Identificativo del CPS:

Identificativo del CPS:

Identificativo del CPS:

Note di utilizzo del
certificato:

OID 0.4.0.194112.1.2

OID 1.3.76.36.1.1.63

OID 1.3.76.16.6

Questo certificato rispetta le raccomandazioni previste dalla
Determinazione Agid N. 121/2019

Fine rapporto di verifica



Il futuro digitale è adesso

InfoCert S.p.A. (<https://www.infocert.it/>) 2021 | P.IVA 07945211006

Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine”

TRA

L' AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO “PAOLO GIACCONE” DI PALERMO (d'ora innanzi denominata “Ente”), con sede legale in PALERMO Via del Vespro 129 C.F. e P. IVA n. 05841790826, in persona del Legale Rappresentante, in qualità di Commissario Straordinario Dott. Salvatore Iacolino, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

IQVIA RDS Italy Srl, con sede legale in Via Fabio Filzi, 29, 20124 Milano, P.IVA n. 113519101150, in persona del Procuratore, Dott. Fabrizio Forini, (d'ora innanzi denominato/a “CRO”), che agisce in proprio e per conto e per conto di Takeda Development Center Americas, Inc. (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), in forza di idonea delega conferita in data 12 Aprile 2022

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo TAK-062-2001, Emendamento 2 del 22 luglio 2022 debitamente approvato (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-005438-14 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Pasquale Mansueto, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’UOC di Geriatria – ambulatorio di Celiachia e Intolleranze alimentari (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Fabrizio Forini. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) 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;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- 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;
- il Promotore/CRO 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;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 16 Febbraio 2023, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico della Fondazione Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 12 dicembre 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

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

Art. 1 - Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) 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/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in

tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, 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.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 350 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, 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 secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*solo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. 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, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, 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 dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back up nel caso di assenza.

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 Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

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/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO 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, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO

l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

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/CRO 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/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, (sia locali che straniere), 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 presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO 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 "PillCam Desktop".

3.9.1 Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio dalla Struttura competente locale di verifica con esito positivo sulla 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 dello studio 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 e lo Sperimentatore principale raccoglieranno, conserveranno, utilizzeranno e trasferiranno i campioni biologici (campioni di sangue, fluidi e tessuti raccolti da soggetti arruolati nella Sperimentazione, compresi eventuali materiali tangibili derivati da tali campioni (collettivamente "Campioni Biologici") solo in conformità al Protocollo e al modulo di consenso informato applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore principale potranno raccogliere o riservare quantità aggiuntive di campioni biologici ("Campioni biologici secondari") per l'uso in ricerche non descritte nel Protocollo ("Ricerca non protocollare"), a condizione che tale raccolta sia conforme alla legge applicabile. L'Ente e lo Sperimentatore principale potranno commentare i campioni biologici secondari con informazioni demografiche del Soggetto in Sperimentazione (ad es., età, sesso e diagnosi clinica). Le Informazioni riservate, i risultati della Sperimentazione o le relative analisi (come le informazioni relative alla somministrazione del Medicinale Sperimentale, o alla risposta ad esso, o agli eventi avversi ad esso associati) potranno essere collegati ai Campioni biologici secondari, a condizione che le disposizioni degli articoli 9 e 10 si applichino a tale Ricerca non protocollare. Al completamento o alla conclusione della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale consegneranno o smaltiranno i Campioni biologici secondo le istruzioni del Promotore e/o qualsiasi disposizione pertinente indicata nel Protocollo e nel consenso informato applicabile.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

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 (TAK-062 e placebo) e a fornire gratuitamente, 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, ogni qualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato secondo le modalità e i limiti stabiliti dal decreto ministeriale del 7 settembre 2017 e successive modifiche.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale, che provvederà alla loro registrazione, appropriata

conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali 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, 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/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento"):

Strumento	Descrizione del bene	Valore commerciale
PillCam SB Capsules	FGS-0400//FGS-0400 PILLCAM SB3 CAPSULE 10-PACKX10	Euro 5920
PillCam Belt/Array	FGS-0590//FGS-0590 PILLCAM SENSOR BELT MS SB	Euro 1500
PillCam Data Recorder	FGS-0347//FGS-0347 PILLCAM RECORDER DR3 X1	Euro 9000
PillCam Accessories	FGS-0355-//FGS-0355 PILLCAM RECORDER CRADLE DR3X1	Euro 1000
PillCam Accessories	FGS-0362//FGS-0362 PILLCAM RECORD ACCESSORIESDR3	Euro 500
PillCam Accessories	WIR-0085-LF//WIR-0085-LF IT DELL POWER CORD 220VX1	Euro 20
Tablet (fornito da PPD)	iPad, 9th Generation, Apple,	Euro 404
Smartphone (fornito da PPD)	Model: A12, Samsung	Euro 179

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

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

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione 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/i 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 dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i 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/gli Strumento/i 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/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, 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 distruzione, 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/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/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), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello/gli Strumento/i 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 del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 8.208 + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € 32.832 + IVA (*se applicabile*) per n. 4 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/CRO 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.

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

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

6.3 Tutti 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 (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO 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/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

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

per iscritto dallo stesso, fermo 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/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE IQVIA RDS Italy S.r.l.
CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI
P.IVA IT11351910150.

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/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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 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/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

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

7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante semplice comunicazione scritta: (i) con preavviso se l'autorizzazione e l'approvazione a condurre la Sperimentazione viene revocata irrevocabilmente dall'Autorità Competente o dal Comitato Etico dell'Ente; (ii) con preavviso se lo Sperimentatore principale non è disposto o non è in grado di svolgere il ruolo di Sperimentatore principale e le Parti non sono in grado di concordare un sostituto ai sensi dei termini del presente Contratto; (iii) con preavviso se l'Ente o lo Sperimentatore principale non riesce a condurre la Sperimentazione in conformità ai termini del Protocollo (escluse le deviazioni consentite ai sensi del Protocollo e dei termini del presente Contratto), o della legge applicabile; o (iv), 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/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO 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 (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, 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 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO 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 italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, l'Ente e lo Sperimentatore principale dovranno: (i) conformarsi alle procedure post-termine incluse nel Protocollo, se esistenti, e (ii) se non diversamente indicato dal Promotore, interrompere l'arruolamento dei soggetti nella Sperimentazione nonché il trattamento correlato alla Sperimentazione dei soggetti già arruolati nella Sperimentazione (a meno che la sicurezza di tali soggetti arruolati non possa essere in tal modo compromessa).

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589881-14000, con la Compagnia HDI Global 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.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita 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 si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 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 III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che 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 normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

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 tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso 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 e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa,

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.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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 e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque dovrà presentare i risultati per la pubblicazione non oltre 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo

Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 Il Promotore/CRO, 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.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 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 presentata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, 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 17) del RGPD.

La CRO, IQVIA RDS Italy s.r.l., si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Takeda Development Center Americas, Inc.

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 RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno

trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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 RGPD 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 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 RGPD.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce 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

13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare tutta la pertinente normativa anticorrruzione.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative,

si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

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 La CRO e il Promotore 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.

13.7 Le Parti prendono atto che il presente Contratto è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'articolo 23, comma 1, lettera d) e comma 2 del Decreto Legislativo n. 33 del 14/3/2013 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni". Ai sensi di tale normativa, le Parti riconoscono che l'Ente può essere tenuto a pubblicare i nomi delle Parti, la data del Contratto, il compenso massimo complessivo corrisposto ai sensi del Contratto e il titolo della Sperimentazione sul proprio sito web situato all'indirizzo

http://www.policlinico.pa.it/portal/index.php?option=com_delibere&Itemid=123.

A scanso di equivoci, l'Ente non è autorizzato a pubblicare le informazioni relative ai pagamenti descritte nel Budget di cui all'Allegato A. La pubblicazione di qualsiasi dettaglio relativo al Contratto diverso da quanto stabilito in precedenza dovrà richiedere il preventivo consenso scritto del Promotore.

13.8 L'Ente dichiara e garantisce che né l'Ente né i dipendenti o gli agenti dell'Ente che eseguono la Sperimentazione, (i) sono sotto inchiesta da parte di qualsiasi autorità di regolamentazione, per interdizione o per qualsiasi azione in relazione alla ricerca clinica, o (ii) sono attualmente interdetti, squalificati, o considerati non idonei a condurre ricerche cliniche o a ricevere farmaci o dispositivi sperimentali in qualità di sperimentatori clinici ai sensi di qualsiasi legge applicabile. L'Ente informerà immediatamente il Promotore (a) se l'Ente, lo Sperimentatore principale o uno dei suoi dipendenti o agenti viene interdetto, squalificato o ritenuto inammissibile da un tribunale o da un'agenzia di regolamentazione, o (b) in seguito a qualsiasi indagine o all'avvio di qualsiasi procedimento di interdizione o squalifica riguardante tale persona, lo Sperimentatore principale o l'Ente, così come di qualsiasi altra informazione nota all'Ente o allo Sperimentatore principale che sia rilevante ai fini di tali procedimenti o azioni.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

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 al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

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

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

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, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Milano,

Per la CRO

Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma _____,

Per l'Ente

Il Rappresentante Legale o suo delegato

Commissario Straordinario Dott. Salvatore Iacolino

Firma _____,

Firmato digitalmente da:
SALVATORE IACOLINO
Data: 02/03/2023 17:30:51

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Milano,

Per il Promotore/CRO

Il Procuratore

Dott. Fabrizio Forini

Firma _____,

Per l'Ente

Il Rappresentante Legale o suo delegato

Commissario Straordinario Dott. Salvatore Iacolino

Firma _____,

Firmato digitalmente da:
SALVATORE IACOLINO
Data: 02/03/2023 17:30:55

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo, Studio di fase 2, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a dose variabile per valutare l'efficacia e la sicurezza di TAK-062 per il trattamento della malattia celiaca attiva in soggetti che stanno cercando di seguire una dieta priva di glutine
- Numero Eudract, 2020-005438-14
- Fase dello studio, 2
- Codice Protocollo, Versione e data, TAK-062-2001 Emendamento 2 del 22 Luglio 2022
- Promotore, Takeda Development Center Americas, Inc -95 Hayden Avenue, Lexington MA 02421, Stati Uniti
- CRO, IQVIA RDS Italy S.r.l., Via Fabio Filzi, 29 -20124 Milano
e-mail: QMILStartUpGroup@quintiles.com
- Sperimentatore Principale: Prof. Pasquale Mansueto
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale n. 350, nazionale 18 e nel centro n. 4
L'arruolamento è di tipo competitivo.
- Durata dello studio: approssimativamente fino al 30 giugno 2025

A2. Oneri e compensi

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- I costi legati al CE/CEI saranno corrisposti alla ricezione di una fattura emessa dal CE/CEI e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà corrisposto direttamente al CE/CEI. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione da parte della CRO e del Promotore, sarà pagata al ricevimento della documentazione appropriata.
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato: € **8.208**+ IVA.
- Compenso per la Farmacia come da tariffe riportate nella tabella sottostante se lo studio non ricade in quanto normato con delibera dell'AOUP 406/2018

	Attività	Corrispettivo	Frequenza	
1	Istruttoria Sperimentazione	500 €	1	
2	SIV	150 €	1	
3	SIV (visita da remoto)	210 €	1	
4	Corrispettivo per ogni fornitura	50 €	Secondo attività	Ogni arrivo
5	Randomizzazione	10 €	Secondo attività	Ogni paziente
6	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato	40 €	Secondo attività	Ogni dispensazione
7	Visita di monitoraggio	100 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio

8	Visita monitoraggio da remoto	130 €	Secondo attività	Ogni visita di monitoraggio da remoto
9	Visita di chiusura	150 (210) €	1	
10	Visita di chiusura (visita da remoto)			
11	Preparazione reso da rispedire	50 €	Secondo attività	Ogni collo preparato

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.

- TABELLA DEL BUDGET

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO PER VISITA INCLUSO IL 16% PER SPESE GENERALI</u>
SCREENING _VISITA 1 (S8)	€ 878
RUN-IN _VISITA 2 (S4)	€ 2.566
PERIODO DI TRATTAMENTO	
VISITA 3 (S0)*	€ 636
VISITA 4 (S3)*	€ 393
VISITA 5 (S12)	€ 512
VISITA 6 / INTERRUZIONE ANTICIPATA (S24)	€ 2.894
FOLLOW-UP DI SICUREZZA	
VISITA 7 (S28)*	€ 329
TOTALE PER SOGGETTO	€ 8.208
VISITE DA REMOTO*	
VISITA DI TELEMEDICINA	€ 302
VISITA DOMICILIARE	€ 194

<u>VISITA</u>	<u>IMPORTO PER VISITA</u> <u>INCLUSO IL 16% PER</u> <u>SPESE GENERALI</u>
VISITA NON PROGRAMMATA	€ 240

*LE VISITE 3, 4 E 7 POSSONO ESSERE CONDOTTE DA REMOTO O A DOMICILIO, A DISCREZIONE DELLO SPERIMENTATORE, PER MOTIVI PER MOTIVI LEGATI, MA NON LIMITATI AL COVID-19. LE VALUTAZIONI CLINICHE DI LABORATORIO POSSONO ESSERE OMESSE A DISCREZIONE DELLO SPERIMENTATORE SULLA BASE DEL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA SICUREZZA DEL SOGGETTO.

COSTI DEL CENTRO

- COSTO DI AVVIO DELLO STUDIO / COSTO DI MESSA IN SERVIZIO DEL CENTRO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di **€1500** a copertura delle attività di avvio dello Studio, al completamento e alla ricezione da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e normativa.

- SPESE DI AVVIAMENTO DELLA FARMACIA

Un pagamento una tantum non rimborsabile di **€500** per la messa in servizio della farmacia sarà effettuato al completamento e alla ricezione da parte della CRO di tutta la documentazione contrattuale e regolatoria originale e alla ricezione di una fattura.

- COMPENSO PER LA CHIUSURA DELLA FARMACIA

Per la chiusura della farmacia verrà effettuato un pagamento una tantum non rimborsabile pari a **€150 (€210 in caso di visita da remoto)** alla ricezione della fattura al termine dello Studio.

- COSTI DI CONSERVAZIONE/ARCHIVIAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Un pagamento per la conservazione della documentazione pari a **€863** sarà effettuato alla ricezione della fattura; tale pagamento non è incluso nel Budget allegato. In conformità con i requisiti del Protocollo del Promotore, l'Ente conserverà tutta la documentazione del Centro relativa allo Studio in un luogo sicuro e protetto, per permetterne un recupero semplice e tempestivo in caso di necessità.

- COMPENSO PER LA CHIUSURA DELLO STUDIO

Verrà corrisposto un pagamento una tantum non rimborsabile per la chiusura dello Studio pari a **€810** dietro completamento e approvazione da parte della CRO dell'eventuale documentazione mancante relativa ai dati (completamento dell'inserimento dei dati e chiarimento di tutte le discrepanze sui dati) e della documentazione regolatoria, alla ricezione della fattura.

A. MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING

I mancati superamenti dello screening saranno rimborsati per l'importo indicato alla visita di screening come da budget allegato.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato a IQVIA unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato le procedure di screening dei soggetti.

B. SOSPENSIONE O INTERRUZIONE ANTICIPATA DA PARTE DEI SOGGETTI

Il rimborso in caso di interruzione o recesso anticipato dei soggetti sarà corrisposto proporzionalmente al numero di visite completate confermate.

C. VISITE NON PROGRAMMATE

Il pagamento per le visite non programmate sarà rimborsato per un importo pari a 269 € [inclusivo delle spese generali], come indicato nella tabella del Budget di cui sopra. Per avere diritto al rimborso delle visite non programmate, l'inserimento dei dati di supporto deve essere completato e inviato alla CRO, unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere per documentare in modo appropriato la visita non programmata.

D. PROCEDURE CONDIZIONALI (CON FATTURA)

I seguenti costi relativi a procedure condizionali saranno rimborsati su base aggiuntiva alla ricezione di una fattura per gli importi indicati nella tabella sottostante (inclusivi delle spese generali). Per l'erogazione del pagamento, le fatture devono includere il numero del soggetto e le date delle procedure.

<u>Procedura</u>	<u>Importo della procedura</u>
Assenso pediatrico - <i>per pazienti pediatriche che non hanno raggiunto la maggiore età per firmare il consenso informato</i>	23 €
Consenso della compagna incinta	22 €
Segni vitali - <i>per misurazioni più frequenti se clinicamente indicato e/o per visita non programmata</i>	36 €
Singolo ECG a 12 derivazioni: include tracciato, interpretazione e refertazione - <i>per esami ripetuti e/o aggiuntivi</i>	60 €
Prelievo di sangue, flebotomia, venipuntura di routine per il prelievo di uno o più campioni per il laboratorio centrale (esami ematologici ed ematochimici, test di gravidanza sul siero se pertinente, FSH se pertinente, esame HLA, test sierologici per celiachia, CRP, sierologia virale se necessario) , semplice; include la preparazione del campione - <i>per esami ripetuti, aggiuntivi e/o non programmati</i>	14 €

<u>Procedura</u>	<u>Importo della procedura</u>
Raccolta delle urine per il laboratorio centrale (analisi delle urine, test di gravidanza sulle urine se pertinente, GIP) - <i>per esami ripetuti, aggiuntivi, non programmati e/o per la raccolta settimanale del campione per i test GIP, se necessario</i>	12 €
Raccolta di campioni per le analisi PK e ADA per il laboratorio centrale- <i>per il campionamento aggiuntivo del sottogruppo PK e/o i prelievi di campioni facoltativi</i>	27 €
Manipolazione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i al laboratorio centrale, semplice - <i>per analisi ripetute, aggiuntive, non programmate e/o per il prelievo settimanale del campione per i test GIP, se necessario</i>	15 €
Sigmoidoscopia, flessibile; diagnostica, con biopsia; singola o multipla- <i>per soggetti con diarrea come sintomo predominante (se si sospetta colite microscopica attiva come causa dei sintomi)</i>	252 €
Anestesia per procedure endoscopiche del tratto intestinale inferiore, con endoscopio introdotto distalmente al duodeno; non altrimenti specificato (per 15 minuti) - <i>per proctosigmoidoscopia o sigmoidoscopia in base ai requisiti locali</i>	32 €
Preparazione dei vetrini per biopsia, tra cui gestione e spedizione al laboratorio centrale (valutazione dell'efficacia istologica) - <i>per sigmoidoscopia</i>	116 €
Endoscopia con videocapsula (VCE) - <i>nuova valutazione (circa 30 soggetti, entro 7 giorni dalla VCE della Settimana -4) e/o per la Visita 5</i>	931 €
Questionario europeo sulla qualità della vita (EQ-5D-5L); auto-somministrato - <i>per visita di telemedicina, se necessario</i>	36 €
Questionario sul sintomo più fastidioso della celiachia (CeD-MBS); auto-somministrato - <i>per visita di telemedicina, se necessario</i>	12 €
PROMIS - Strumento di valutazione dell'affaticamento (Item Bank v1.0 / Item Bank pediatrica v2.0); auto-somministrato - <i>per visita di telemedicina, se necessario</i>	13 €

<u>Procedura</u>	<u>Importo della procedura</u>
Scala di valutazione dei sintomi gastrointestinali della celiachia (CeD-GSRS); auto-somministrata - per visita di telemedicina, se necessario, e/o alla Settimana -7 (per scopi di convalida)	12 €
PROMIS - Strumento di valutazione della funzione cognitiva (Item Bank v2.0 / Item Bank pediatrica v1.0); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	22 €
Questionario sulla compromissione dell'attività e della produttività lavorativa più questionario sull'integrazione comunitaria: celiachia (WPAI+CIQ:CeD); con intervistatore o auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	17 €
Questionario abbreviato sulla salute a 12 voci (SF-12); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	13 €
Questionario sull'impatto dei sintomi della celiachia (ICDSQ); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	6 €
Questionario di valutazione della celiachia (CDAQ); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	21 €
Questionario sulla qualità della vita relativo alla celiachia (CD-QOL), con intervistatore o auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	17 €
Impressione globale della gravità del paziente (PGIS); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario, e/o alla Settimana -7 (per scopi di convalida) e alla Settimana -2	10 €
Impressione globale del cambiamento del paziente (PGIC); auto-somministrato - per visita di telemedicina, se necessario	3 €
Trasmissione/inoltro dei dati (immagini della VCE) al lettore centrale - nuova valutazione (circa 30 soggetti, entro 7 giorni dalla VCE della Settimana -4) e/o per la Visita 5	38 €
Coordinatore dello Studio, tecnologia di risposta interattiva (IRT) - All'ora - randomizzazione - se la V3 viene eseguita in telemedicina	31 €

<u>Procedura</u>	<u>Importo della procedura</u>
Eventi avversi seri (SAE)	66 €
Nuovo consenso, consenso informato ridiscusso con lo stesso paziente	42 €

E. ATTREZZATURE:

SARANNO FORNITE LE ATTREZZATURE PER LO STUDIO.

TUTTE LE ATTREZZATURE FORNITE DAL PROMOTORE O DAL SUO INCARICATO PER L'USO NELLO STUDIO SARANNO UTILIZZATE ESCLUSIVAMENTE IN RELAZIONE ALLO STUDIO E SARANNO RESTITuite AL PROMOTORE O AL SUO INCARICATO IMMEDIATAMENTE DOPO IL COMPLETAMENTO O L'INTERRUZIONE DELLO STUDIO, SALVO SE DIVERSAMENTE CONCORDATO PER ISCRITTO DAL PROMOTORE.

A 3. Copertura assicurativa:

- È richiesto, n. 390-01589881-14000 sottoscritto con la compagnia HDI Global SE prevede i seguenti massimali di copertura:
- Massimo per Protocollo € 5.000.000,00 fino a 50 pazienti inclusi
- Massimo per Protocollo € 7.500.000,00 da 51 a 200 pazienti inclusi
- Massimo per Protocollo € 10.000.000,00 da 201 pazienti
- Massimo per Persona € 1.000.000,00

A4. Liquidazione e fatture

A. DATI DEL BENEFICIARIO

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito indicato è il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Beneficiario del Contratto

Nome del beneficiario	AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
Indirizzo del beneficiario	Via del Vespro 129 - Palermo
Partita IVA/Codice fiscale	05841790826

Coordinate bancarie:

Nome della banca	Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.
Indirizzo della banca	Via Roma n. 297
Città della banca	Palermo
Stato/Provincia della banca	PA
Codice postale della banca	90133
Paese della banca	Italia
Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT86P0100504600000000218030
Codice Swift (8 o 11 caratteri)	BNLIITRR
Qualora la valuta per i pagamenti prevista dal contratto non coincidesse con quella del conto bancario, potrebbe essere necessario indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al	

proprio istituto finanziario. Qualora sia necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto, se pertinente, e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il bonifico.

Informazioni di contatto

Nome del destinatario a cui inviare le fatture	Sig. Di Lorenzo Massimiliano
Numero di telefono e indirizzo e-mail	+39 091 6555524 - e-mail: max uni@yahoo.it
Lingua preferita per le comunicazioni	Italiano
Nome del destinatario dei pagamenti a cui inviare le notifiche e i dettagli degli stessi	Sig. Di Lorenzo Massimiliano
Numero di telefono e indirizzo e-mail	+39 091 6555524 - e-mail: max uni@yahoo.it
Lingua preferita per le comunicazioni	Italiano

In caso di modifiche delle coordinate bancarie del Beneficiario, il Centro è tenuto a informare la CRO per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com. Il Centro dovrà contattare il proprio membro del team dello studio della CRO per fornirgli la documentazione firmata relativa alle modifiche delle coordinate bancarie del beneficiario. Le Parti convengono che, in caso di modifiche delle coordinate bancarie che non comprendono modifiche del beneficiario o del Paese del conto corrente bancario, non saranno necessari ulteriori emendamenti.

Le Parti riconoscono che il Beneficiario designato è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi resi in forza del presente Contratto.

B. OBIETTIVO DI ARRUOLAMENTO MINIMO

Il Centro riconosce che il proprio obiettivo di arruolamento minimo è di 4 (quattro) soggetti e che si impegnerà al meglio per raggiungere tale obiettivo entro un periodo di tempo ragionevole dopo l'avvio dello Studio presso il Centro.

C. TERMINI DI PAGAMENTO

La CRO effettuerà i pagamenti a favore del Beneficiario ogni 3 mesi, sulla base delle visite completate per soggetto in conformità al budget allegato. Il novanta per cento (90%) di ciascun pagamento dovuto, inclusi gli eventuali mancati superamenti dello screening, in conformità ai termini del presente Contratto, sarà effettuato sulla base dei dati di arruolamento relativi ai 3 mesi precedenti ricevuti dal Centro a supporto delle visite effettuate.

Gli importi rimanenti maturati, fino al dieci per cento (10%), saranno rateizzati, previa verifica delle visite effettive dei soggetti, e saranno corrisposti da IQVIA al Beneficiario in seguito ad accettazione finale, da parte del Promotore, di tutti i dati inseriti, al chiarimento di tutte le discrepanze sui dati, al ricevimento e approvazione degli eventuali documenti regolatori ancora in sospeso, come richiesto dalla CRO e/o dal Promotore, alla restituzione alla CRO di tutte le forniture inutilizzate e all'adempimento di tutte le altre condizioni applicabili stabilite dal presente Contratto.

Qualsiasi spesa o costo sostenuto dal Centro per l'esecuzione del presente Contratto, che non sia specificatamente indicato come rimborsabile dalla CRO o dal Promotore ai sensi del presente

Contratto (incluso il presente Budget e programma dei pagamenti), sarà di responsabilità esclusiva del Centro.

D. CONTROVERSIE SUI PAGAMENTI

Eventuali contestazioni da parte del Centro, relative a discrepanze nei pagamenti nel corso dello Studio, potranno essere effettuate entro trenta (30) giorni dalla ricezione dell'ultimo pagamento.

Gravi violazioni del Protocollo, passibili di revoca, non saranno esigibili ai sensi del presente Contratto.

I pagamenti saranno effettuati dalla CRO in base al Budget per visita, alla frequenza dei pagamenti e ai termini di pagamento come sopra descritto. I pagamenti saranno effettuati solo alla ricezione delle corrispondenti fatture, comprensive di documentazione di supporto, nella valuta specificata, come descritto di seguito. Le fatture, comprensive di eventuale idonea documentazione di supporto, saranno esigibili entro 30 giorni dalla data di ricezione delle stesse da parte della CRO.

Anche le fatture relative a pagamenti aggiuntivi rispetto a quelli stabiliti nel presente Contratto (ossia i rimborsi aggiuntivi) devono essere inviate alla CRO e approvate dal Promotore. Tutte le fatture devono essere redatte nel modo seguente:

Le fatture devono essere intestate a:

IQVIA RDS Italy Srl
Via Fabio Filzi, 29
20124 Milano
Partita IVA: 11351910150

In conformità con la Legge di Bilancio 2018, dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite il "Sistema di interscambio (SDI)". Pertanto, le fatture dovranno essere indirizzate al seguente Codice univoco di fatturazione "Codice univoco destinatario":

SOCIETÀ: IQVIA RDS Italy Srl
CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE: SN4CSRI
PARTITA IVA: IT11351910150

In caso sia necessario spedire fatture in formato cartaceo, si prega di inviarle al seguente indirizzo:

Att. Clinical Trial Payments
IQVIA, 5th floor
210 Pentonville Rd, King Cross
Londra N1 9JY
Regno Unito
E-mail: emea@ctp.solutions.iqvia.com

Nella fattura devono essere incluse le seguenti informazioni:

- Nome completo, indirizzo e numero di telefono dello Sperimentatore
- Data della fattura

- Numero della fattura
- Nome del Beneficiario (deve corrispondere al Beneficiario riportato nel CTA)
- Importo del pagamento
- Descrizione completa dei servizi resi
- Numero dello Studio
- Nome del Promotore
- Le fatture devono essere stampate su carta intestata del Centro/dell'Ente

Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere inviate direttamente a IQVIA Clinical Trial Payments all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com

Le fatture e l'eventuale documentazione giustificativa non devono includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun soggetto, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il nome o il cognome del soggetto, le sue iniziali, la data di nascita, l'indirizzo, il numero di telefono, il numero di passaporto, l'indirizzo e-mail o i dati relativi alla carta di credito. Se le fatture o l'eventuale documentazione giustificativa dovessero contenere dette informazioni, la CRO lo comunicherà al Beneficiario. Il Beneficiario dovrà ripresentare una fattura e la documentazione giustificativa corrette in modo tale da non includere alcuna informazione che possa identificare personalmente alcun soggetto.

NON SARANNO PRESE IN CONSIDERAZIONE ULTERIORI RICHIESTE DI RIMBORSO

Tutti gli importi includono tutte le tasse applicabili, IVA esclusa.

Tutti i pagamenti per il presente Studio in conformità al Budget allegato saranno effettuati dalla CRO elettronicamente.

Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **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.

IQVIA RDS ITALY Srl

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore / Attorney, 20/02/2023 14:45:27