



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 50

del 27/01/2023

Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Società Roche S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio basket di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e multicentrico volto a valutare l'efficacia, la sicurezza, la farmacocinetica e la farmacodinamica di satralizumab in pazienti con encefalite anti-recettore per l'n-metil-d-aspartato (nmdar) o anti-proteina 1 glioma-inattivata ricca in leucina (LGI1)." - Protocollo: WN43174 - Codice Eudract: 2021-002395-39 Sperimentatore: Prof. Giuseppe Salemi

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Proposta n. 6 del 20.01.2023</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. 50 del 27/01/2023

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.05/2022 del Comitato Etico Palermo 1 dell'11/05/2022 di approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio basket di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e multicentrico volto a valutare l'efficacia, la sicurezza, la farmacocinetica e la farmacodinamica di satralizumab in pazienti con encefalite anti-recettore per l'n-metil-d-aspartato (nmdar) o anti-proteina 1 glioma-inattivata ricca in leucina (LGI1) ." - Protocollo:WN43174 - Codice Eudract: 2021-002395-39 Sperimentatore: Prof. Giuseppe Salemi.
- 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.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione della convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e Neurofisiopatologia e la Società Roche S.p.A per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio basket di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo e multicentrico volto a valutare l'efficacia, la sicurezza, la farmacocinetica e la farmacodinamica di satralizumab in pazienti con encefalite anti-recettore per l'n-metil-d-aspartato (nmdar) o anti-proteina 1 glioma-inattivata ricca in leucina (LGI1)." - Protocollo:WN43174 - Codice Eudract: 2021-002395-39 Sperimentatore: Prof. Giuseppe Salemi.

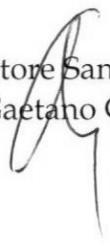
Di prendere atto che lo sperimentatore ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive; eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa 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 29/04/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da _____

Il Funzionario Responsabile

Notificata al Collegio Sindacale il _____

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

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

ESECUTIVA

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

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

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

Il Funzionario Responsabile

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

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

SI ATTESTA

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

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

Il Funzionario Responsabile

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"STUDIO BASKET DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO E
MULTICENTRICO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA, LA FARMACOCINETICA E LA
FARMACODINAMICA DI SATRALIZUMAB IN PAZIENTI CON ENCEFALITE ANTI-RECETTORE PER L'N-
METIL-D-ASPARTATO (NMDAR) O ANTI-PROTEINA 1 GLIOMA-INATTIVATA RICCA IN LEUCINA
(LGI1)" CODICE PROTOCOLLO: WN43174**

TRA

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, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Salvatore Iacolino, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano, Monza-Brianza, Lodi n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Paola Canese e Dott.ssa Simona Re, (di seguito per brevità "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO BASKET DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO E MULTICENTRICO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA, LA FARMACOCINETICA E LA FARMACODINAMICA DI SATRALIZUMAB IN PAZIENTI CON ENCEFALITE ANTI-RECETTORE PER L'N-METIL-D-ASPARTATO (NMDAR) O ANTI-PROTEINA 1 GLIOMA-INATTIVATA RICCA IN LEUCINA (LGI1)" (di seguito "Sperimentazione" o "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo WN43174 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-002395-39 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Giuseppe Salemi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore" o "Sperimentatore principale"), presso l'UOC Neurologia dell'Ente (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Paola Canese. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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 d'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 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 06/04/2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso in data 11/05/2022 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 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 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 152 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. Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 6 mesi dall'apertura del centro attribuirà al Promotore la facoltà di interrompere la sperimentazione, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Ente.

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 15 anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo scadere 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 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). Lo Sperimentatore Principale e l'Ente individuano 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 e l'Ente. Il Promotore 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, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore 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, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, 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 e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore 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, entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dallo stesso e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali 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 (Satralizumab 60 mg/0.5 mL e 120 mg/1 mL e Placebo) e a fornire a proprie spese gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), 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, in accordo alle Policy Roche globali 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.

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, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino alla distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza ai CRA durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie a garantire la corretta conservazione dei Medicinali Sperimentali loro affidati e il loro smaltimento.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e 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 distrutti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà alla Farmacia dell'Ente gli importi indicati nella tabella dell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 1) al presente Contratto. Tali importi verranno esposti in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 - Comodato d'uso

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

- n. 1 tablet Samsung A12 per ciascun paziente arruolato nello Studio presso il Centro di sperimentazione, del valore commerciale complessivamente stimato di € 287,00 + IVA cadauno;
- n. 1 Grael 4K-EEG, del valore commerciale complessivamente stimato di € 15.000,00 + IVA.

La proprietà dell'Attrezzatura, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dell'Attrezzatura e cesseranno al termine della

Sperimentazione, quando l'Attrezzatura dovrà essere restituita al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che l'eventuale ulteriore Attrezzatura ritenuta necessaria alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, sarà concessa 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 l'Attrezzatura venga fornita dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 L'Attrezzatura in questione deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. L'Attrezzatura in questione verrà sottoposta 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 dell'Attrezzatura 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 dell'Attrezzatura, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Attrezzatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'Attrezzatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione.

5.5 L'Attrezzatura sarà utilizzata 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 l'Attrezzatura in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarla a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dell'Attrezzatura a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire l'Attrezzatura al Promotore nello stato in cui gli è stata consegnata, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.6 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dell'Attrezzatura qualora la stessa venga utilizzata 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'Attrezzatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.7 In caso di furto o perdita o smarrimento dell'Attrezzatura, 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 dell'Attrezzatura, il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.8 Resta inteso che per quanto attiene all'Attrezzatura che sarà direttamente maneggiata o gestita dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato

da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto della stessa 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 dell'Attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'Attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'Attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.9 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dell'Attrezzatura 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 da valutare in base alle diverse fasi dello studio, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

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

I compensi relativi alla Farmacia (dettagliati nella tabella dell'Allegato A) verranno fatturati separatamente; gli importi di tali attività relative alla Farmacia verranno rendicontati in base alle attività effettivamente svolte a fronte di un resoconto fornito direttamente dalla stessa Farmacia dell'Ente.

Il pagamento dei compensi 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 in base alle attività svolte.

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 1), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dal compenso sopra citato, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, 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 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).

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

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

CODICE DESTINATARIO: **SN4CSRI**

P.IVA: **IT00747170157**

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

6.9 Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente e relativi giustificativi; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A - Parte 2".

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

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

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

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

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

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

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

7.4 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 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 eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n.30.863.152, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty 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. 14/07/09.

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 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 inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore 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 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 ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 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 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

scientifico del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore 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 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, 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 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD.

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 si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.roche.com.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto 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 tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente contratto viene redatto e sottoscritto in carta libera ai sensi dell'art. 2 della tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al DPR 26/10/1972 n. 642 e s.m.i e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

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

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.

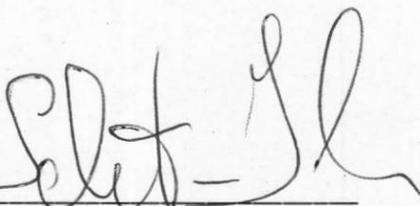
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Dott. Salvatore Iacolino

Data 27.1.2023

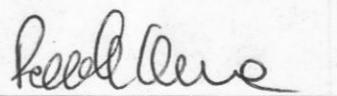
Firma 

Per il Promotore

I Procuratori

Dott.ssa Paola Canese

Data 12/1/23

Firma 

Dott.ssa Simona Re

Data 12/1/23

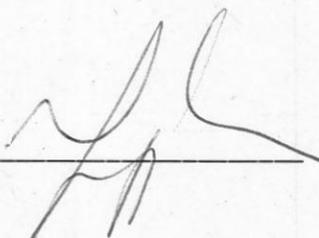
Firma 

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore principale

Prof. Giuseppe Salemi

Data 23/1/2023

Firma 

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: "STUDIO BASKET DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO CON PLACEBO E MULTICENTRICO VOLTO A VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA, LA FARMACOCINETICA E LA FARMACODINAMICA DI SATRALIZUMAB IN PAZIENTI CON ENCEFALITE ANTI-RECETTORE PER L'N-METIL-D-ASPARTATO (NMDAR) O ANTI-PROTEINA 1 GLIOMA-INATTIVATA RICCA IN LEUCINA (LGI1)"
- Numero Eudract: 2021-002395-39
- Fase dello studio: III
- Codice Protocollo: WN43174
- Promotore: Roche S.p.A. con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110 - italy.trialcontract@roche.com
- CRO (per attività di monitoraggio): IQVIA RDS Italy S.r.l, via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano
- Sperimentatore Principale: Prof. Giuseppe Salemi – UOC Neurologia dell'Ente – giuseppe.salemi@unipa.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale: 152
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale: 17
- Numero di pazienti previsti nel centro: 2
- L'arruolamento è di tipo competitivo
- Durata prevista dello studio: Maggio 2022- Ottobre 2027 (circa 5 anni e 5 mesi)

A2. Oneri e compensi

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

- Oneri fissi per il Comitato Etico € 3.002,00 (tremiladue/00) – Centro satellite (bonifico effettuato dalla CRO IQVIA RDS Italy S.r.l).
- Fornitura dei Medicinali Sperimentali e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio, secondo le fasi sotto riportate:

PARTE 1 - PRIMARY TREATMENT PERIOD

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Screening	€ 700,00
Baseline - Week 0	€ 750,00
Week 2	€ 580,00
Week 4	€ 690,00
Week 8	€ 590,00
Week 12	€ 750,00
Week 16	€ 560,00
Week 20	€ 560,00
Week 24	€ 740,00

Week 28	€ 310,00
Week 32	€ 420,00
Week 36	€ 580,00
Week 40	€ 420,00
Week 44	€ 310,00
Week 48	€ 330,00
Week 52	€ 690,00
Visita di somministrazione ritardata	€ 530,00
End of Treatment	€ 670,00
Visita di Reloading dose 1	€ 610,00
Visita di Reloading dose 2	€ 480,00
Visita di Reloading dose 3	€ 480,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 460,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 460,00
TOTALE	€ 12.670,00

PARTE 2 - EXTENSION PERIOD - Opzione 1 e Opzione 3

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 200,00
Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 580,00
Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 640,00
Visita di somministrazione ritardata	€ 370,00
End of Treatment	€ 620,00
Visita di Reloading dose 1	€ 490,00
Visita di Reloading dose 2	€ 430,00
Visita di Reloading dose 3	€ 430,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 500,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 500,00
TOTALE	€ 4.760,00

PARTE 2 - EXTENSION PERIOD - Opzione 2 (OLE Satralizumab)

	Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Week 0 - 24	Week 2	€ 440,00
	Week 4	€ 440,00
	Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 560,00
	Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 640,00
	Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 650,00
Dopo Week	Q4W (visita ogni 4 settimane)	€ 210,00
	Q12W (visita ogni 12 settimane)	€ 580,00

Q24W (visita ogni 24 settimane)	€ 640,00
Visita di somministrazione ritardata	€ 360,00
End of Treatment	€ 630,00
Visita di Reloading dose 1	€ 480,00
Visita di Reloading dose 2	€ 410,00
Visita di Reloading dose 3	€ 410,00
Safety Follow-up 12 weeks	€ 470,00
Safety Follow-up 24 weeks	€ 470,00
TOTALE	€ 7.390,00

Nel corso delle 2 parti di studio (PRIMARY TREATMENT ed EXTENSION PERIOD) verranno effettuate delle interviste telefoniche ogni 4 settimane dalla dose finale al costo di € 40,00 + IVA per ogni intervista.

Verrà inoltre corrisposto, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le eventuali seguenti visite:

Tipologia di visita	Costo Unitario (Iva esclusa)
Visita non programmata - Parte 1 e 2 (unscheduled)	€ 440,00

Il Promotore corrisponderà inoltre, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le seguenti procedure / attività:

Procedure / Attività	Costo Unitario (IVA esclusa)
Test di gravidanza su siero (in caso di positività dipstick urine)	€ 15,00
Test di gravidanza su urine	€ 7,00
Test tubercolina Quantiferon	€ 108,00
Test tubercolina Mantoux (PPD)	€ 6,00
Rx torace (opzionale in caso di sospetta tubercolosi)	€ 18,00
TAC torace (opzionale in caso di sospetta tubercolosi)	€ 165,00
EEG - Elettroencefalogramma standard e con sensibilizzazione	€ 24,00
EEG - Elettroencefalogramma dinamico 24 ore	€ 67,00
Somministrazione, preparazione e dispensazione farmaco Satralizumab (solo per Parte 2 nel caso in cui il paziente faccia autosomministrazione farmaco a casa)	€ 53,00
CSF sample for autoantibodies (NMDAR AIE cohort) [se necessario per conferma diagnosi allo screening]	€ 250,00
Serum sample for autoantibodies (LGI AIE cohort) [se necessario per conferma diagnosi allo screening]	€ 16,00
Puntura lombare + raccolta CSF (opzionale)	€ 250,00
Low dose ACTH stimulation test (opzionale)	€ 116,00

DNA e Pax gene RNA per RBR (opzionale)+ ICF	€ 57,00
Risonanza Magnetica encefalo CMC (opzionale)	€ 350,00
Risonanza Magnetica encefalo SMC (opzionale)	€ 240,00
Risonanza Magnetica C1-C4 CMC (opzionale)	€ 230,00
Risonanza Magnetica C1-C4 SMC (opzionale)	€ 150,00

E' previsto, altresì, il rimborso per l'esecuzione dell'esame del tampone nasofaringeo per la ricerca di Coronavirus SARS-CoV-2 (€ 80,00 + IVA per test molecolare oppure € 17,00 + IVA per test antigenico), entrambi non previsti da protocollo di studio, ma da effettuarsi solo se richiesti da procedure interne all'Ente.

Per i pazienti che, dopo la firma del consenso, risulteranno screening failure, sarà retribuito l'intero corrispettivo della visita di screening pari a € 700,00 + IVA, oltre alle procedure ad-hoc, indicate nel contratto ed eseguite dopo la firma del consenso che verranno comunicate dall'Ente, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore. Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente o centralizzati), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo gli schemi di pagamento sopra riportati.

All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite/procedure realmente effettuate da ogni paziente. Parimenti, per ogni visita/procedura eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata negli schemi di pagamento sopra riportati.

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 (IVA esclusa)	Frequenza	Scadenza pagamento
Istruttoria Sperimentazione	€ 500,00	una tantum forfait	da corrispondere all'attivazione del centro sperimentale
Visita di Inizio Studio (SIV)	€ 150,00 (se effettuata on site); € 210,00 (se effettuata da remoto)	1	ad attività svolta
Visita di Monitoraggio	€ 100,00 (se effettuata on site); € 130,00 (se effettuata da remoto)	secondo attività	ad attività svolta
Visita di Chiusura	€ 150,00 (se effettuata on site); € 210,00 (se effettuata da remoto)	1	ad attività svolta

Corrispettivo per ogni fornitura di farmaco	€ 50,00	secondo attività	per ogni arrivo di farmaco c/o la Farmacia
Randomizzazione	€ 10,00	Secondo attività	per ogni paziente arruolato
Assegnazione IWRS, allestimento/preparazione farmaci infusionali (sottocute) da parte della Farmacia	€ 85,00	Secondo attività	per ogni sacca, siringa prodotta
Distruzione farmaco in situ (da parte della Farmacia dell'Ente)	€ 55,00	costo per ogni distruzione, secondo attività	ad attività svolta
Preparazione del reso dei medicinali da rispedire al Promotore (escluso costo invio)	€ 50,00	costo per ogni collo preparato, secondo attività	ad attività svolta

Oltre agli importi sopracitati, il Promotore si impegna a corrispondere l'importo forfettario di € 500,00 + IVA quale compenso destinato all'archiviazione della documentazione di studio per l'ulteriore periodo di 8 anni fino al raggiungimento del 15° anno come riportato nell'art. 2.7 del presente contratto. Tale importo verrà corrisposto, alla conclusione dello studio, in occasione dell'ultima tranche di pagamento.

Parte 2 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico:

ALLEGATO - PROCEDURA DI RIMBORSO DELLE SPESE SOSTENUTE DAI SOGGETTI PARTECIPANTI ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Il Promotore (Roche) mette a disposizione dei pazienti che partecipano allo Studio WN43174, la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione alla partecipazione allo studio, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico.

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

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

L'Ente si impegna ad inviare al Promotore, all'indirizzo email italy.studymgmt@roche.com un resoconto delle spese da rimborsare, avendo cura di identificare il paziente unicamente tramite il codice identificativo attribuitogli per lo studio, eliminando ogni altra informazione personale. Tale resoconto dovrà essere inviato dall'Ente al Promotore con una cadenza trimestrale, al fine di garantire che il rimborso venga erogato in tempi celeri.

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

Resta inteso che la responsabilità delle suddette verifiche è in capo allo Sperimentatore in quanto solo lui è in possesso delle informazioni personali relative ai propri pazienti che consentono una valutazione dell'adeguatezza e congruità degli importi. Non appena il Promotore avrà inviato la mail

di approvazione del resoconto all'amministrazione dell'Ente, quest'ultimo provvederà ad inviare la relativa fattura per il pagamento delle spese sostenute dai pazienti per quel determinato periodo a cui il resoconto si riferisce. Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario.

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

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

CHI HA DIRITTO AL RIMBORSO SPESE?

Tutti i pazienti che rispondono ai requisiti definiti dal D.M. 21 dicembre 2007 e che hanno firmato il consenso informato per lo studio hanno diritto al rimborso delle spese sostenute per la partecipazione allo studio.

Saranno rimborsate le procedure relative alle visite di screening

Qualora previsto, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

In caso di pazienti minorenni, è consentito il rimborso anche per i genitori, per le visite per le quali si ritiene necessaria la presenza di entrambi i genitori (es. visita per la firma del consenso informato).

QUALI SPESE VERRANNO RIMBORSATE?

Il rimborso è applicabile alle "spese vive" sostenute nel periodo di tempo minimo che intercorre da quando il paziente lascia il proprio domicilio per recarsi al centro di sperimentazione a quando vi fa ritorno e solo per i giorni necessari allo svolgimento delle attività previste dallo studio, in accordo al D.M. 21 dicembre 2007.

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

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

Tipologia di spesa	Criteri di rimborso
<u>Biglietti aerei</u>	saranno rimborsati viaggi fino alla seconda classe (esclusa prima classe). Tariffe superiori sono ammesse per particolari necessità (es. in caso di disabilità). I biglietti aerei devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
<u>Biglietti ferroviari</u>	saranno rimborsati viaggi in classe economica (esclusa prima classe). Tariffe superiori sono ammesse per particolari necessità (es. in caso di disabilità). I biglietti ferroviari devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.

<u>Viaggi in taxi e autobus</u>	<p>saranno rimborsati viaggi dal domicilio al centro clinico/stazione ferroviaria/aeroporto/albergo/struttura di accoglienza e viceversa, all'interno della regione in cui è situato il centro clinico oppure entro il limite di spesa di 150 € o il limite chilometrico di 100 km a tratta. Il perimetro regionale o limite di 150 €/100 km rappresentano una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più adeguata alla distanza da percorrere.</p> <p>In caso di autobus con prenotazione, i biglietti devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.</p>
<u>Viaggi in auto propria</u>	<p>Il rimborso chilometrico con utilizzo di auto propria verrà rimborsato calcolando una tariffa di 0.45 €/Km per un massimo di 200 km a tratta (massimo 90 €). La distanza minima per poter chiedere il rimborso è di 30 km a tratta.</p> <p>0.45 €/Km rappresenta la tariffa applicata dall'ACI (Automobile Club d'Italia) per un'auto media.</p> <p>Il limite di 200 km rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più idonea alla distanza da percorrere.</p>
<u>Noleggio auto</u>	<p>E' previsto un rimborso in caso di noleggio auto Compact/ Economy/ Midsize e comunque per un importo massimo di 100 € al giorno. La prenotazione deve essere effettuata con il massimo anticipo possibile e dovrà essere scelta la tariffa più economica disponibile al momento della prenotazione, compatibile con le esigenze di trasporto.</p> <p>Potrà essere rimborsato il costo del carburante qualora la distanza da percorrere con auto a noleggio fosse inferiore a 200 km.</p> <p>Il limite di 200 km rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più idonea alla distanza da percorrere.</p>
<u>Pedaggi autostradali</u>	nessuna limitazione
<u>Parcheggio</u>	<p>Sarà rimborsato il biglietto del parcheggio fino ad una tariffa massimo di 30€ al giorno.</p> <p>Se possibile prenotare il parcheggio, la prenotazione deve essere effettuata con il massimo anticipo possibile e dovrà essere scelta la tariffa più economica disponibile al momento della prenotazione.</p>
<u>Pernottamenti</u>	<p>Sarà rimborsato il costo del pernottamento in albergo/casa accoglienza o altra struttura ricettiva di categoria non superiore alle 3 stelle, possibilmente nei pressi del centro clinico.</p> <p>Saranno ammessi rimborsi per pernottamenti riferibili al giorno della visita, o a più giorni consecutivi in caso la visita duri più giorni.</p>

	Sarà inoltre rimborsato il pernottamento relativo al giorno precedente la visita qualora giustificato da esigenze di avvicinamento in ragione della distanza dal centro clinico.
<u>Pasti</u>	<p>Durante la trasferta saranno rimborsati colazione, pranzo e cena del paziente e dell'eventuale accompagnatore fino ad un massimo per persona e per pasto di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 € per la colazione • 25 € per il pranzo • 40 € per la cena <p>solo se necessari in accordo alla durata della visita.</p>

COSA NON VERRA' RIMBORSATO?

Non verranno rimborsate:

- le spese che non rispondono ai requisiti definiti dal D.M. 21 dicembre 2007;
- le spese sostenute prima della firma del consenso informato da parte del paziente;
- le spese per le quali non viene presentato un giustificativo;
- le spese sostenute dal paziente per recarsi al centro clinico ma non correlate alle visite dello studio (es. per altre procedure mediche indipendenti dallo studio);
- le spese accessorie relative ai seguenti servizi (o assimilabili): televisione a pagamento, connessione internet a pagamento, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, giornali;
- altre spese non riportate nella tabella di cui sopra. Nel caso eccezionale in cui dovesse rendersi necessaria una deroga alle limitazioni di cui sopra, lo Sperimentatore (o suo delegato) dovrà chiedere apposita e preventiva autorizzazione al Promotore.

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

TABELLA RIMBORSO SPESE PAZIENTI

Per ogni spesa sostenuta dal paziente deve essere a disposizione adeguato giustificativo.

STUDIO WN43174					
Screening Number/ CRF number	Tipologia di Visita	Tipologia di spesa	Data	Costo	Note
Totale					

A3. Copertura assicurativa:

- **N. polizza:** 30.863.152
- **Decorrenza e scadenza:** dalle ore 24:00 del 10/03/2022 alle ore 24:00 del 31/12/2028
- **Massimali per protocollo e per persona:** l'Assicurazione vale per i risarcimenti (capitali interessi e spese) fino a concorrenza di Euro 5.000.000,00 per Sinistro e per il Periodo di Assicurazione, con un Sottolimito per Soggetto di Euro 1.000.000,00.
- **Copertura postuma:** L'Assicurazione ha ad oggetto i soli eventi dannosi verificatisi durante il Periodo di Assicurazione, che si siano manifestati entro 24 mesi dal termine della Sperimentazione, ed in relazione ai quali soggetti terzi abbiano presentato una richiesta di risarcimento entro e non oltre 36 mesi dal termine della Sperimentazione.

Franchigia: l'Assicurazione non è soggetta all'applicazione di Franchigie.

Esclusioni: La garanzia non opera:

a) per reclami dovuti al fatto che il Prodotto in Sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;

b) per danni nucleari di qualsiasi tipo, salvi i danni alla salute dei Soggetti connessi all'uso di macchinari per effettuare radiografie, tomografia assiale computerizzata (TAC), tomografia a emissione di positroni (PET), scintigrafie ed altri esami diagnostici di medicina nucleare previsti nel Protocollo o i danni alla salute dei Soggetti connessi alla radioterapia prevista nel Protocollo o al radiofarmaco oggetto di Sperimentazione;

c) per danni conseguenti a Sperimentazioni Cliniche non regolarmente autorizzate o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto previsto dalle normative vigenti o da quanto autorizzato dalle autorità competenti. La presente esclusione non si applica ad attività propedeutiche all'attivazione dell'Istituzione Sanitaria, se tali attività propedeutiche avvengano nel periodo di assicurazione e siano state approvate da AIFA e Comitato Etico competente;

d) per i danni e/o i peggioramenti di malattie preesistenti che si sarebbero verificati o sviluppati anche se il Soggetto non avesse partecipato alla Sperimentazione Clinica;

e) in caso di responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivanti dalla legge.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato a 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"

presso Banca Nazionale del Lavoro S.p.A.

sede di Via Roma n. 297

c/c 218030

IBAN: IT86P0100504600000000218030

Referente amministrativo: Segreteria amministrativa Comitato Etico Via del Vespro n. 127 - 90127 Palermo

Per ogni informazione relativa alla fatturazione degli studi clinici si prega contattare il Sig. Di Lorenzo Massimiliano ai seguenti numeri telefonici 091 6555524 – Fax 091 6555550, e-mail: max uni@yahoo.it

- Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte del Promotore di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.

- La fattura deve essere emessa con cadenza annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.
- L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: italy.studymgmt@roche.com.

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;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **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;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor.