AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERAZIONE DELLA DIRETTRICE GENERALE

OGGETTO: Presa d'atto della convenzione sottoscritta tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oculistica e la Società Bayer SpA., per la conduzione dello Studio Osservazionale su medicinali dal titolo: An observational study program to investigate the effectiveness of aflibercept 8 mg used in DME and nAMD in a real-world setting. Protocollo: SPECTRUM - Sperimentatore: Prof.ssa Maria Vadalà.

L'Estensore: GAETANA SALETTA

Proposta N. 237 22/01/2025 Ufficio Atti Deliberativi

Allegati: GRAZIA SCALICI

Contratto studio osservazionale su medicinali

Firmato da Grazia Scalici
Data 28-01-2025

Numero imputazione spesa Imputazioni di spesa

Data imputazione spesa

Si autorizza l'imputazione della spesa sul conto e l'esercizio indicati entro il limite del budget annuale assegnato al centro di costo richiedente.

Nulla osta, in quanto conforme alle norme di contabilità.

Il Direttore Area Economica Finanziaria

Parere Favorevole

Il Direttore Amministrativo

Firmato da Sergio Consagra
Data 28-01-2025

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firmato da Maria Grazia Furnari
Data 29-01-2025

Parere Favorevole

Il Direttore Sanitario

Firmato da Alberto Firenze
Data 29-01-2025

La Direttrice Generale dell'AOUP "Paolo Giaccone" di Palermo, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, nominata con D.P. n.324 serv.1°/S.G. del 21 giugno 2024 e assistita dal segretario verbalizzante adotta la seguente delibera sulla base della proposta di seguito riportata.

Il Segretario verbalizzante

Firmato da Grazia Scalici
Data 30-01-2025

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

LA DIRETTRICE GENERALE

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

PRESO ATTO che presso l'AIFA è stato istituito il Centro di Coordinamento nazionale dei Comitati Etici Territoriali e ricostituito con il Decreto del Ministro della Salute del 27/05/2021, garante dell'omogeneità delle procedure e del rispetto dei termini temporali;

PRESO ATTO dell'entrata in vigore in data 31/01/2022 del nuovo Regolamento (EU) n. 536/2014 del Parlamento Europeo sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

VISTI il Decreto 26 gennaio 2023 recante: "individuazione di quaranta comitati etici territoriali (di seguito indicato con DM 40 CET);

il Decreto del 27 gennaio 2023, del Ministero della Salute recante misure relative all'individuazione e competenze dei Comitati Etici Territoriali;

il Decreto 30.01.2023 recante: "definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";

PRESO ATTO che, con delibera n. 916 del 30/06/2023 e ss.mm.ii., è stato istituito il CET (Comitato Etico Territoriale) e la Segreteria Tecnico Scientifica, in applicazione al Decreto Regionale n. 541/2023;

che con delibera n. 1072 del 03/08/2023 è stato recepito il D.A. dell'Assessorato Salute RS n. 746 del 25/07/2023, successivamente integrato dalla nota n. 57116 "corretta applicazione art. 2 commi 5e 6";

DATO ATTO che il Promotore ha ricevuto il 22/10/2024 il Parere Unico Favorevole del CEUR FVG che autorizza l'avvio della conduzione dello Studio Osservazionale su medicinali dal titolo: "An observational study program to investigate the effectiveness of aflibercept 8 mg used in DME and nAMD in a real-world setting". Protocollo: SPECTRUM - Sperimentatore: Prof.ssa Maria Vadalà;

VISTO il Contratto sottoscritto, allegato 1, come parte sostanziale e integrante, per la conduzione della sperimentazione clinica avente ad oggetto la Sperimentazione Protocollo: SPECTRUM;

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

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

DELIBERA

Di prendere atto della sottoscrizione del contratto, allegato1, come parte integrante e sostanziale della Convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOC di Oculistica e la Società Bayer SpA., per la conduzione dello Studio Osservazionale su medicinali dal titolo: "An observational study program to investigate the effectiveness of aflibercept 8 mg used in DME and nAMD in a real-world setting". Protocollo: SPECTRUM - Sperimentatore: Prof.ssa Maria Vadalà;

di prendere atto che i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello Studio, verranno ripartiti in conformità all'art. 4 - Aspetti economici- finanziari – del Regolamento Aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi Osservazionali, delle Sperimentazioni cliniche, dei Dispositivi Medici e delle Iniziative di Ricerca afferenti all'AOUP approvato con Delibera n. 1152 dell' 08/11/2024.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI (NON INTERVENTISTICI)

TRA

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

E

Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen – Germania, con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, Codice Fiscale e Registro delle Imprese di Milano: 058.4913.0157 e P.IVA n 058.4913.0157, rappresentata Procuratore Dott. Gianfranco Passoni, (come da procura rilasciata in data 13 marzo 2007 con atto notarile del Dr. Vittorio Quagliata, a suo repertorio n. 101.232/15.692/9.928),, e che in forza di delega in data 10.08.2018 e successiva dichiarazione integrativa trasmessa in data 09.07.2021 agisce in nome proprio ma per conto del promotore dello Studio, Bayer Consumer Care AG, con sede legale in Peter Merien-Strasse 84, 4052 Basilea, Svizzera, p.iva 107.359.454 (il "**Promotore**"), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo, anche se formalmente assunti o comunque riferiti a Bayer S.p.A., che agisce quindi nella predetta qualità

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio clinico non interventistico dal titolo: " **SPECTRUM** - An ob**s**ervational **s**tudy **p**rogram to inv**e**stigate the effe**c**tiveness of aflibe**r**cept 8 mg **u**sed in DME and nA**M**D in a real-world setting." (di seguito "**Studio**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 7.0 del 08/12/2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), Bayer ref. n. 22480 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof.ssa Maria Vadalà, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore**"), presso U.O. Oculistica dell'Ente (di seguito "**Centro**");
- tenuto conto di quanto previsto nel Protocollo, secondo cui "*Each country will commit to at least one of the cohorts (DME naïve, DME pretreated, nAMD naïve, nAMD pretreated)*", Bayer precisa che in Italia vengono attivate solo le coorti di pazienti affetti da **Edema Maculare Diabetico** (DME), in linea coi criteri di arruolamento previsti dal Protocollo di studio;
- Il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dr.ssa Claudia Francesca Lusona. Il Promotore potrà modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza in ogni momento, con notifica scritta all'Ente;
- il Centro dichiara di possedere le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione del medesimo nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i suoi collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "**Co-sperimentatori**") sono idonei alla conduzione della Studio 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 sarà successivamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Studio esclusivamente presso le proprie strutture
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;
- che il Promotore ha in essere con la CRO Alcedis GmbH (la "**CRO**") un contratto di servizi per la messa a disposizione e gestione della piattaforma eCRF e per lo svolgimento di attività di data management e site management;
- in data 31/07/2024 il Promotore, ha notificato lo Studio inserendo tutte le informazioni nel Registro Studi Osservazionali (RSO) di AIFA ("**Autorità Competente**"), secondo quanto previsto dalla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" punto 8 e dal DM del 30 novembre 2021, art.6
- in data 22 ottobre 2024, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico "approvato a condizioni" e in data 08 gennaio 2025 sono state sciolte le condizioni e confermato il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Studio da parte del Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia, Comitato Etico Unico Regionale - CEUR FVG;

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

Art. 1 – Interezza del contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) nonché 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 dello Studio - limitatamente alla coorte di pazienti affetti da Edema Maculare Diabetico pretrattati (*DME pretrattato*) e naïve (*DME naïve*), come indicato nelle Premesse - 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 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore notificata all'Autorità Competente e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali in quanto applicabile, tenuto conto della natura osservazionale dello Studio, in conformità alla Determinazione AIFA n. 425 dell'8 agosto 2024 "Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

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

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore, 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 nello Studio, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi pazienti), fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti a livello globale, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 8 soggetti con DME pretrattati e 10 soggetti con DME naïve, con il limite massimo di 2500 pazienti candidabili allo Studio nelle 4 coorti a livello globale e nei 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'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, l'inclusione nello Studio non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate nella vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e il Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016(di seguito GDPR), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-Sperimentatori"), nonché da personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore per gli aspetti relativi allo Studio. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione dello

Studio ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio. In particolare, lo Sperimentatore è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante allo Studio, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso dello Studio.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti dall'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, ove applicabile anche agli studi osservazionali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, e all'Ente a quelli fra il Promotore, Bayer S.p.A./CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore 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 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 dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore, lo sperimentatore indicato da dall'Ente 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. 5.

3.6 Lo Sperimentatore prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 9.

3.7 Lo Sperimentatore ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente e dal Protocollo di studio. Inoltre, lo Sperimentatore deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza nonché dalla Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" datata 08 agosto 2024 ed eventuali successivi aggiornamenti.

Il Promotore si impegna ad ottemperare agli obblighi di reporting nei confronti delle autorità competenti, secondo le tempistiche e le modalità previste dalla normativa vigente.

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

3.8.1 Lo Sperimentatore deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo e concordati con Bayer durante lo svolgimento dello studio presso il centro.

3.8.2 Lo Sperimentatore si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio o dagli accordi intercorsi dalle parti.

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 consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio condotte dalla CRO (on-site Quality Review) e/o nel corso di eventuali *audit* promossi dal 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, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio/Quality review e di auditing presso il Centro da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente, al Centro verrà fornito gratuitamente un link di collegamento alla CRF elettronica (eCRF) o Electronic Data Capture (EDC) ai fini dell'inserimento dei dati dello Studio. Con riferimento allo stesso resta inteso che:

3.9.1 Bayer garantisce che l'uso da parte dell'Ente dell'eCRF sopra indicata nell'ambito dello Studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi da, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo dell'eCRF oltre i termini previsti dallo Studio di cui al presente accordo.

3.9.2 Bayer garantisce inoltre che l'utilizzo dell'eCRF 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.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora l'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio 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 o il Promotore garantiscono che non saranno raccolti, per lo svolgimento dello studio, campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti partecipanti. Se previsto dal Protocollo

saranno riportati in eCRF solo gli esiti dell'analisi di campioni biologici raccolti secondo quanto previsto nella gestione clinica di routine del paziente, a prescindere dalla sua partecipazione allo studio.

Art. 4 - Corrispettivo

4.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente con DME pretrattato, eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi di tutte le attività ad esso collegate, è dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

4.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza della relativa eCRF debitamente compilata e ritenuta valida dal Promotore in base alle attività svolte.

4.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti che non appartengono alla coorte DME pretrattato, tenuto conto di quanto precisato nelle Premesse e all'art. 2 del presente Contratto, 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 in quanto applicabile, tenuto conto della natura osservazionale dello Studio, in conformità alla Linea Guida AIFA per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" datata 08 agosto 2024". L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di pazienti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordato diversamente con il Promotore.

4.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio 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.

4.5 In ottemperanza all'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e le trasmetterà tramite il Sistema di Interscambio (SDI). A tal fine:

Il Promotore comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE: Bayer S.p.a.

CODICE DESTINATARIO: JYHNCJC

C.F. 058.4913.0157

P.IVA 05849130157

L'Ente comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE

CODICE-DESTINATARIO: rosaria.mosca@policlinico.pa.it - Tel: 0916555535

C.F. e P.IVA: 05841790826

COORDINATE BANCARIE BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A. SEDE VIA ROMA N. 297 C/C 218030
COORDINATE NAZIONALI:
CIN: P
CAB:04600
ABI: 01005
COORDINATE INTERNAZIONALI:
IBAN: IT86P0100504600000000218030 SIC
SWIFT: BNLIITRR

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento della fattura tramite bonifico bancario.

Per qualsiasi richiesta in merito alle attività di fatturazione si deve contattare: Dott.ssa Rosaria Mosca email rosaria.mosca@policlinico.pa.it Tel 091/6555535

Nel caso sia previsto il pagamento tramite sistema PagoPA si richiede di anticipare fattura con relativo avviso di pagamento PagoPA al seguente indirizzo e-mail: italy.medicalpagopa@bayeri.com.

Il pagamento sarà effettuato a 90 giorni dal ricevimento della fattura all'indirizzo e.mail italy.medicalpagopa@bayer.com.

Il Promotore avrà il diritto in qualunque momento di richiedere all'Ente, per alcune o tutte le fatture inviate, il dettaglio delle attività sostenute e i relativi giustificativi di spesa, ove necessari a supporto di eventuali audit finanziari.

4.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, calcolato sulla base del tempo dedicato dal personale dell'ente nell'espletamento di tali servizi, (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 Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti. Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

4.7 Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

4.8. Il Promotore e/o altra società del Gruppo Bayer renderà pubblici, in forma aggregata, i pagamenti effettuati in forza del presente contratto. Ulteriori informazioni sull'obbligo di Trasparenza dei trasferimenti di valore sono disponibili sul sito: https://www.bayer.com/it/it/sostenibilita#Trasparenza

Art. 5 - Durata, Recesso e Risoluzione

5.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("**Data di decorrenza**") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio 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 comunque i suoi effetti solo e condizionatamente al rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità competente.

5.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di almeno 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.

5.3 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 dello Studio (*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 dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

5.4 In caso di interruzione dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

5.5 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.

5.6 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.

5.7 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 lo Studio 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.

5.8 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. 6 - Copertura assicurativa

Data la natura osservazionale dello Studio, non è richiesta alcuna specifica assicurazione aggiuntiva rispetto a quella prevista per la normale pratica clinica, in relazione alla quale l'Ente, terrà il Promotore manlevato e indenne da eventuali richieste di danni imputabili all'Ente stesso, ai propri dipendenti e/o collaboratori a qualsiasi titolo.

Art. 7 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

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

7.2 il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.

7.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso sono di proprietà esclusiva del Promotore.
A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e per esso lo Sperimentatore si impegnano a fornire al Promotore tutto il necessario supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*)

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

Art. 8 Segretezza e Diffusione dei dati

8.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, per l'intera durata del presente Contratto, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali Segreti Commerciali.

8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione dello Studio, non appena disponibili da parte di

tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione europea.

8.3 Ai sensi dell'art. 5, comma 3. Lettera c) del D.M. 12.05.2006 e successivi emendamenti, lo Sperimentatore ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

8.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

8.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati dello Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrico stesso, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

8.6 Lo Sperimentatore dovrà indicare in ogni presentazione/pubblicazione che i risultati dello Studio presso l'Ente sono stati ottenuti con la collaborazione del Promotore. Fatto salvo quanto precede, l'Ente e lo Sperimentatore non sono autorizzati ad utilizzare il nome, il marchio e/o i loghi del Promotore senza il consenso dei medesimi.

8.7 L'Ente garantisce il rispetto degli obblighi previsti da questo articolo da parte di tutto il personale, dipendente e non, coinvolto nello Studio.

8.8 Gli obblighi e previsioni previsti da questo articolo 8 restano validi ed efficaci anche in caso di risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del Contratto.

Art. 9 - Protezione dei dati personali

9.1 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 lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati")

nonché degli eventuali regolamenti degli Enti, purchè comunicati preventivamente e specificatamente al Promotore.

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

9.3 L'Ente, il Promotore e Bayer S.p.A. si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.

9.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: pazienti partecipanti allo studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

9.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del proprio gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

9.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio 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.

9.7 Lo Sperimentatore è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, come modificato con D.Lgs. 101/2018).

9.8 Lo Sperimentatore deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (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 allo Studio 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.

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

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

Art. 10 – Modifiche e comunicazioni

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

10.2 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.

10.3 Qualsiasi comunicazione o notifica richiesta o consentita dalle disposizioni qui contenute sarà eseguita per iscritto e si intenderà validamente effettuata *(i)* in caso di spedizione a mezzo lettera A.R., al ricevimento della stessa, *(ii)* in caso di spedizione a mezzo PEC, nel momento in cui viene generata la ricevuta di consegna, sempre che tali comunicazioni o notifiche siano indirizzate come segue:

Bayer S.p.A.

Viale Certosa 130 – 20156 Milano

PEC: studyunit@bayerspa.legalmail.it

o all'eventuale diverso indirizzo che ciascuna delle Parti potrà successivamente comunicare all'altra a mezzo di comunicazione inoltrata in conformità a quanto sopra.

Art. 11 - Disciplina anti-corruzione

11.1 Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

11.2 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.

11.3 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 di Condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://www.bayer.com/sites/default/files/bayer-corporate-compliance-policy-ita.pdf

11.4 Le Parti s'impegnano a informarsi reciprocamente e tempestivamente in caso di 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.

11.5 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.

11.6 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. 12 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

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

In ogni caso, la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto.
Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

12.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 13 Sostenibilità

L'Ente è tenuto a organizzare l'esecuzione delle attività con il Promotore in conformità alle aspettative del Promotore relativamente al rispetto dei diritti umani e alla tutela dell'ambiente, nonché ad altri argomenti inerenti alla sostenibilità, come delineato nel Codice di condotta dei fornitori del Promotore ("Bayer SCoC"), versione datata 31 dicembre 2022, a cui è possibile accedere tramite https://www.bayer.com/en/procurement/supplier-code-of-conduct. Il Promotore si riserva il diritto di chiedere la modifica del presente contratto in caso di modifica delle Bayer SCoC se le proprie aspettative relativamente al rispetto dei diritti umani e alla tutela dell'ambiente dovessero cambiare e ne informerà l'Ente non appena ragionevolmente possibile. L'Ente prende atto della necessità del continuo rispetto nei confronti del SCoC modificato o della clausola modificata, a seconda dei casi.

L'Ente informerà i propri fornitori in merito alle disposizioni sostanziali del Bayer SCoC, incluso l'accesso al portale dei reclami di Bayer indicato nel Bayer SCoC, e si assicurerà che le disposizioni sostanziali del Bayer SCoC siano rispettate, oltre che da sé stesso, anche dai propri fornitori.

Bayer si riserva il diritto di effettuare valutazioni, controlli o audit (audit in loco o da remoto, questionari online o cartacei, sistemi di certificazione riconosciuti o sistemi di audit, ecc.) per garantire e verificare il rispetto di quanto sopra. La valutazione, il controllo o l'audit possono essere eseguiti direttamente da Bayer o da una terza parte qualificata.

L'Ente deve, senza indebito ritardo, (i) segnalare a Bayer per iscritto qualsiasi rischio identificato e violazione dei principi delineati nel Bayer SCoC e (ii) intraprendere azioni correttive appropriate per prevenire, porre fine o ridurre al minimo la violazione. Bayer si riserva il diritto di (i) adottare

misure/sviluppare azioni correttive seguendo un processo progettato da Bayer stessa per porre fine o ridurre al minimo una violazione e (ii) chiedere la collaborazione dell'Ente a tale riguardo. Se l'Ente non rispetta i requisiti del Bayer SCoC, trascorso un periodo di tolleranza di tre mesi senza che le violazioni siano state eliminate, il Promotore, a propria esclusiva discrezione, si riserva il diritto di (i) sospendere il contratto fino a quando non sia stato posto rimedio a tali violazioni, oppure (ii) risolvere il contratto dopo che il termine concesso per porre rimedio alle violazioni è scaduto inutilmente.

L'Ente riconosce e sostiene gli sforzi del Promotore per l'inclusione e il rispetto della diversità, il suo impegno per il coinvolgimento di aziende guidate da minoranze e il divieto di trattamenti discriminatori nella catena di fornitura, come delineato nel Bayer SCoC. L'Ente farà tutto quanto ragionevolmente possibile per impiegare diversi fornitori e subappaltatori qualificati ove appropriato e fattibile, tenere traccia del loro utilizzo ed essere in grado di produrre una relazione, su richiesta del Promotore, relativamente al livello di spesa con i vari fornitori utilizzati.

Art. 14 -Sottoscrizione e oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

Le spese di bollo sono a carico del Promotore e verranno assolte dal Promotore stesso, che assolverà il pagamento della relativa imposta in modalità virtuale (Autorizzazione dell'Intendenza di Finanza di Milano N. 684228/80 del 12/11/80)

Riguardando operazioni soggette ad IVA, il presente contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. 26 aprile 1986, n. 131. Obbligata al pagamento dell'imposta sarà la parte richiedente la registrazione.

14.2 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. [*oppure* Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

15.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

15.2 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.

Art. 16 Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

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

Milano, li __/__/_____

Per il Promotore

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott. Gianfranco Passoni

Firma _____ Firmato digitalmente da: Gianfranco Passoni Data: 10/01/2025 17:11:45

Palermo_, li __/__/_____

Per l'Ente

La Direttrice Generale

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

Firma _____ Maria Grazia Furnari 21.01.2025 13:18:05 GMT+02:00

Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale Prof.ssa Maria Vadalà _____

Firma _____

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 dello Studio

- Titolo Protocollo: **SPECTRUM** - An observational **s**tudy **p**rogram to inv**e**stigate the effe**c**tiveness of aflibercept 8 mg **u**sed in DME and nA**M**D in a real-world setting.
- Codice Protocollo, Versione e data, 22480 v. 7.0 08 Dec 2023
- Promotore Bayer Consumer Care AG
- Sperimentatore Prof.ssa Maria Vadalà, U.O. Oculistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone, via Giordano Alfonso, 1- 90127 Palermo PA - maria.vadala@unipa.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: a livello internazionale 2500 nelle 4 coorti, a livello nazionale 75 nella coorte di pazienti DME pretrattati e 100 nella coorte DME naïve; nel centro circa 8 pazienti nella coorte di pazienti DME pretrattati e 10 nella coorte DME naïve. L'arruolamento dei pazienti è di tipo competitivo.
- Durata dello studio: lo Studio presso l'Ente avrà durata di circa 45 mesi in linea con quanto previsto dal Protocollo.

A2. Oneri e compensi

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

Bayer si impegna a pagare Euro 1600 + IVA per le attività di conduzione dello studio presso il Centro, in base alle seguenti scadenze:

- **Su richiesta dell'Ente, e come da DA Regione Sicilia 746/2023 (art.2, comma 5 e 6) il Promotore CRO – tenuto conto dei costi diretti e indiretti sostenuti per la conduzione delle sperimentazioni – provvederà a corrispondere un importo, una tantum (fee amministrativo) alla firma del contratto pari ad € 2.000,00 oltre IVA**
  - Euro 400,00 + IVA per le attività di site initiation da erogarsi non appena il Centro avrà ricevuto il training allo studio e alla CRF e sarà pronto ad arruolare ("ready to enroll");
  - Euro 200,00 + IVA dopo il primo contatto con il centro che si svolgerà circa 1-4 settimane dopo la site initiation;
  - Euro 600,00 + IVA per tutti i contatti (almeno trimestrali) durante la conduzione dello studio, da erogarsi alla fine dello studio, quando tutti i dati in CRF sono completi e firmati
  - Euro 200,00 + IVA alla chiusura del centro, quando lo study report è finalizzato

Bayer corrisponderà:

- Euro 400,00 + IVA qualora il Centro venga selezionato per una visita di monitoraggio, da erogarsi quando il Report della visita sarà disponibile;

Bayer corrisponderà inoltre all'Ente, per ogni paziente DME pretrattato o naïve, arruolato nello Studio, che effettui, a seconda della pratica clinica del centro, 10 visite di follow up complete, € 1400,00 + IVA se ed in quanto dovuta, in base alle visite ed alle scadenze dettagliate nella tabella sotto:

Attività per paziente	Compenso - euro	Scadenza (milestone)
Valutazione eleggibilità	€ 50,00	Quando tutti i dati relativi all'eleggibilità sono stati inseriti nella CRF elettronica
Consenso Informato	€ 50,00	Quando tutti i dati relativi alla firma del consenso informato sono stati inseriti nella CRF elettronica
Inserimento dati relativi alla Visita Basale	€ 75,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita basale sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Inserimento dati relativi agli esami oftalmologici alla Visita Basale	€ 75,00	La prima volta che tutti i dati disponibili sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte.
Inserimento dati relativi alle visite di Follow-up completa di controllo ed iniezione	€ 100,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Inserimento dati relativi alle visite di Follow-up solo di controllo	€ 50,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Inserimento dati relativi alle visite di Follow-up solo di iniezione	€ 50,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Inserimento dati relativi alle visite di Follow-up solo di controllo effetti indesiderati	€ 25,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla visita sono stati inseriti nella CRF elettronica e le query sono state risolte
Inserimento dati relativi alla fine osservazione	€ 50,00	La prima volta che tutti i dati relativi alla fine osservazione sono stati inseriti e tutte le queries sono state risolte.
Gestione e risoluzione delle query	€ 100,00	Quando tutte le visite sono state completate e le queries risolte, alla chiusura del paziente da parte del data manager

Resta inteso che i suddetti importi saranno corrisposti sulla base delle visite effettivamente inserite in eCRF, completata e ritenuta valida dal Promotore.

Qualsiasi ulteriore costo o spesa non previsto dal presente contratto dovrà essere preventivamente approvato per iscritto dal Promotore.
Bayer potrà sospendere i pagamenti delle fatture nei seguenti casi:

- mancato rispetto del Protocollo da parte del Centro/Responsabile dello Studio;
- mancata fornitura a Bayer dei giustificativi di spesa di cui al punto 4.6;
- mancato rispetto da parte del Centro/Responsabile dello Studio delle obbligazioni previste dal presente contratto, con riserva di richiederne la risoluzione come indicato al successivo art. 5.

Non vi sarà compenso/rimborso per violazione dei criteri di inclusione e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.

A3. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura da parte degli uffici Bayer di Barcellona (Spagna).
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

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;
- Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR)
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **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;
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante

dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica/studio osservazionale;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica/studio osservazionale;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.