

**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. **877**

del. **27-10-2020**

Convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società IQVIA RDS Italy s.r.l. per la conduzione di una sperimentazione dal titolo: **STUDIO DI FASE IIIB A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON TERAPIA SISTEMICA. PROT. ML42243 - CODICE EUDRACT: 2020-001973-66 - Sperimentatore: Prof. C. Cammà**

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> <b>Sig.ra G. Scalici</b></p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></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><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p>
---	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, 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 Dirigente Amministrativo :**

Il Commissario Straordinario

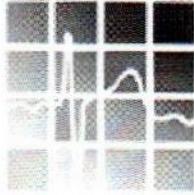
Ai sensi del D.A. n.599 dell'01 luglio 2020

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

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

del Direttore Sanitario dott.ssa **Giovanna VOLO**

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante



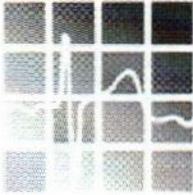
**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Delibera n. 877 del 27-10-2020

**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 del Comitato Etico Palermo 1 del 23 settembre 2020 n. 8 di approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: **STUDIO DI FASE IIB A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A**



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



**BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA  
IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE  
NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON  
TERAPIA SISTEMICA. PROT. ML42243 - CODICE EUDRACT: 2020-  
001973-66**

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

**DELIBERA**

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società IQVIA RDS Italy s.r.l. per la conduzione di una sperimentazione dal titolo: **STUDIO DI FASE IIIB A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMAB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON TERAPIA SISTEMICA. PROT. ML42243 - CODICE EUDRACT: 2020-001973-66**

Sperimentatore: Prof. C. Cammà  
Centro: U.O.C. di Gastroenterologia  
Sponsor: Roche S.p.A.  
CRO: IQVIA RDS Italy s.r.l.

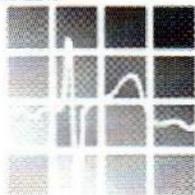
Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Il Direttore Sanitario  
Dott.ssa Giovanna Volo

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone

Il Segretario Verbalizzante

**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 01-11-2020 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 DI FASE IIIB, A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON TERAPIA SISTEMICA" – ML42243**

TRA

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Commissario Straordinario Ing. Alessandro Caltagirone (d'ora innanzi denominato/a "Ente")

E

Roche S.p.A. – società unipersonale, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese, della Camera di Commercio di Milano, Lodi, Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Simona Re e Dott. Sergio Scaccabarozzi, (di seguito per brevità "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO DI FASE IIIB, A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON TERAPIA SISTEMICA (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo ML42243 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-001973-66 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Calogero Cammà, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia dell'A.O.U. Policlinico Giaccone di Palermo (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Simona Re. 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- 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 24/06/2020, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Università Vanvitelli, AOU Vanvitelli – AORN Ospedali dei Colli di Napoli, Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso in data 23/09/2020 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.7 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), 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, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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 Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa n. 5 pazienti entro il mese di Luglio 2021 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero totale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di n. 150 pazienti. Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico. Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 4 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 27011 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).

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. 10.

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 2018 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 (Atezolizumab e Bevacizumab) (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.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

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

4.6 L'Ente provvederà autonomamente alla distruzione dei Medicinali Sperimentali non utilizzati durante la Sperimentazione impegnandosi altresì a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente. Per tale attività, il Promotore corrisponderà all'Ente un importo di € 55,00 + IVA per ogni distruzione in situ. Al corrispettivo si sommerà anche la spesa sostenuta per la distruzione. Tale importo verrà esposto dall'Ente in fattura come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento del farmaco sperimentale".

Qualora l'Ente, in via del tutto eccezionale non possa procedere con lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati, potrà restituirli al Promotore, la quale provvederà al ritiro degli stessi e alla successiva distruzione a sue spese.

#### **Art. 5 - Comodato d'uso**

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

Data-logger modello IMini Plus PDF, modello Escort con sensore interno, completo di Software e cavo USB, campo di lavoro -40°C +70°C, comprensivo del certificato (per 3 punti positivi a +2-5-8° - TIPO A 0°C+100°C), del valore commerciale stimato di € 260,00.

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 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 L'Attrezzatura sarà utilizzata dal personale dell'Ente 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.

5.7 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.

5.8 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.

5.9 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 pari ad € 17.790,00 + IVA per paziente, 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.

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

6.3 Gli esami di laboratorio relativi alle feci, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

Tutti gli altri esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore 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.

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, 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. 30360791, 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. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

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

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

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

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

#### **Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore 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 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 scientifica 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 Indagine 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 Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro *stakeholders*; 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, quando prescritto, 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-corruzione**

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, 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](http://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 sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A - 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

Palermo,

**Per l'Ente**

Il Commissario Straordinario  
Ing. Alessandro Caltagirone

Firmato digitalmente da  
**Alessandro Maria Caltagirone**

CN = Caltagirone Alessandro Maria  
C = IT

Firma \_\_\_\_\_

Monza,

**Per il Promotore**

I Procuratori  
Dott.ssa Simona Re

Firmato digitalmente da: RE SIMONA  
Motivo: Contratto per Sperimentazione  
Clinica  
Luogo: Milano  
Data: 07/10/2020 15:35:58

Firma \_\_\_\_\_

Dott. Sergio Scaccabarozzi

Firmato digitalmente da: Sergio Scaccabarozzi  
Motivo: contratto per sperimentazione clinica  
Data: 07/10/2020 15:47:43

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 della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: "STUDIO DI FASE IIIB, A SINGOLO BRACCIO, MULTICENTRICO, SU ATEZOLIZUMB (TECENTRIQ) IN ASSOCIAZIONE A BEVACIZUMAB PER VALUTARE LA SICUREZZA E L'EFFICACIA IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE NON OPERABILE, NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON TERAPIA SISTEMICA"
- Numero Eudract 2020-001973-66
- Fase dello studio IIIB
- Codice Protocollo, Versione e data, protocollo ML42243
- 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. Calogero Cammà, U.O.C. di Gastroenterologia ed Epatologia, A.O.U. Policlinico Giaccone Via del Vespro, 127 - 90127 Palermo, tel. 091/6552956 email: calogero.camma@unipa.it
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale e nel centro: previsti n. 150 pazienti in Italia, 5 pazienti a livello locale, arruolamento competitivo.
- Durata prevista dello studio: circa 40 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 Centro satellite (bonifico effettuato dalla CRO IQVIA RDS Italy S.r.l)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 17.790,00 + IVA.

Visite/Procedure	Costo unitario	Numero di visite/procedur e previsto	Totale
Screening+randomizzazione	670,00	1	€ 670,00
Cicli di terapia	650,00 (in tale importo devono intendersi ricompresi euro 80,00 per l'assegnazione , allestimento e consegna farmaci	17	€ 11.050,00 (in tale importo devono intendersi ricompresi euro 80,00 per l'assegnazione, allestimento e consegna farmaci

	infusionali o Euro 65,00 per l'allestimento e consegna farmaci infusionali da corrispondere alla Farmacia per ogni infusione)		infusionali o Euro 65,00 per l'allestimento e consegna farmaci infusionali da corrispondere alla Farmacia per ogni infusione)
TAC basale (torace-addome completo-pelvi-encefalo)	710,00	1	€ 710,00
TAC (torace-addome completo-pelvi)	550,00	8	€ 4.400,00
Visita di fine trattamento	330,00	1	€ 330,00
Visita di Follow Up	105,00	6	€ 630,00
<b>TOTALE</b>			<b>€ 17.790,00</b>

- Nello schema sopra riportato sono stati preventivati 17 cicli di trattamento, ma verrà corrisposta la cifra equivalente ai cicli di trattamento realmente effettuati da ogni paziente. Parimenti per le TAC e le visite di follow-up verrà corrisposta la cifra equivalente alle TAC e alle visite di follow-up realmente effettuate. Nel costo visita sono compresi tutti gli esami/procedure e la raccolta dei campioni previsti da protocollo per ogni singola visita. Nel costo visita devono inoltre intendersi ricompresi gli importi per la Farmacia pari ad Euro 16,00 + IVA per l'operatore tecnico, Euro 17,00 + IVA per l'infermiere e Euro 27,00 + IVA per il farmacista cadauno per ogni intervento degli stessi, e gli importi per la Farmacia pari ad euro 80,00 + IVA (per l'assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali) e/o Euro 65,00 + IVA per l'allestimento e consegna farmaci infusionali) da corrispondere alla Farmacia per ogni infusione; tali importi saranno ripartiti internamente a cura dell'Ente.
- E' previsto inoltre il pagamento delle seguenti procedure se svolte in accordo al protocollo di studio:

Visite/Procedure	Costo unitario
TC torace	€ 170,00
TC addome completo	€ 210,00
TC pelvi	€ 170,00
TC testa	€ 160,00
TC collo	€ 160,00
MRI torace	€ 250,00
MRI addome	€ 250,00
MRI pelvi	€ 250,00
MRI testa	€ 350,00
MRI collo	€ 240,00
TAC torace senza contrasto	€ 103,00
scintigrafia globale corporea	€ 360,00
HBV DNA	€ 91,00
HCV RNA	€ 111,00
Quantitative HBsAg	€ 15,00

- In caso di Screening failure sarà corrisposto l'importo a paziente € 450,00 +IVA, 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 lo schema di pagamento sopra riportato. 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 nello schema di pagamento sopra riportato.
- Oltre agli importi sopracitati, il Promotore si impegna a corrispondere i seguenti importi, per le attività della Farmacia di seguito descritte:
  - Euro 55,00 + IVA quale corrispettivo per la distruzione in situ (Distruzione dei medicinali da parte dell'AOUP). Al corrispettivo si sommerà anche la spesa sostenuta per la distruzione;
  - Euro 10,00 + IVA per la randomizzazione di ogni paziente
  - Euro 400,00 una tantum forfettario + IVA per l'istruttoria della sperimentazione;
  - Per la SIV: Euro 110,00 (se effettuata al centro) + IVA o Euro 210,00 + IVA (se effettuata da remoto)
  - Euro 35,00 + IVA quale corrispettivo per ogni fornitura di farmaco;
  - Euro 80,00 + IVA quale corrispettivo per ogni Visita di monitoraggio;
  - Euro 130,00 + IVA quale corrispettivo per ogni Visita di monitoraggio da remoto;
  - Per la Visita di chiusura studio: Euro 110,00 (se effettuata al centro) + IVA o Euro 210,00 + IVA (se effettuata da remoto)
  - Euro 50,00 + IVA quale corrispettivo (cadauno per ogni collo preparato) per la preparazione del reso di medicinali da rispedire;

**Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario**

- *Dettaglio dei costi aggiuntivi* (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione Sicilia e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti):

- COD TARIFFARIO	- DESCRIZIONE ESAME	- N. PRESTAZIONI a paziente	- IMPORTO + iva	€
-	- TC torace	- Non definibile a priori	- € 170,00	
-	- TC addome completo	- Non definibile a priori	- € 210,00	
-	- TC pelvi	- Non definibile a priori	- € 170,00	

-	- TC testa	- Non definibile a priori	- € 160,00
-	- TC collo	- Non definibile a priori	- € 160,00
-	- MRI torace	- Non definibile a priori	- € 250,00
-	- MRI addome	- Non definibile a priori	- € 250,00
-	- MRI pelvi	- Non definibile a priori	- € 250,00
-	- MRI testa	- Non definibile a priori	- € 350,00
-	- MRI collo	- Non definibile a priori	- € 240,00
-	- TAC torace senza contrasto	- Non definibile a priori	- € 103,00
-	- scintigrafia globale corporea	- Non definibile a priori	- € 360,00
-	- HBV DNA	- Non definibile a priori	- € 91,00
-	- HCV RNA	- Non definibile a priori	- € 111,00
-	- Quantitative HBsAg	- Non definibile a priori	- € 15,00

**Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (se applicabile) Non applicabile.**

### **A 3. Copertura assicurativa:**

- Polizza assicurativa n. 30360791, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE
- decorrenza ore 24:00 del 24/05/2020 e scadenza ore 24:00 del 31/07/2024
- Massimali: Euro 7.500.000,00 per Protocollo, con un Sottolimito per Soggetto di Euro 1.000.000,00
- Copertura postuma: eventi dannosi verificatesi 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.
- 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, ad esclusione dei danni derivanti da procedure previste dal protocollo;
  - c) per danni conseguenti a Sperimentazioni Clinica non regolarmente autorizzata o svolte in maniera difforme da quanto previsto dalle normative vigenti o svolte in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti, tranne il caso di errore involontario nell'esecuzione del Protocollo;

- 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 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 di Roche 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 prevista 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.