

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI**

**“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, seguito da estensioni in aperto, per valutare l’efficacia di belumosudil orale in pazienti adulti con disfunzione cronica dell’allograft polmonare (CLAD) dopo trapianto bilaterale di polmone”**

**Cod. Protocollo: EFC17801**

TRA

**l’IRRCs Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione ISMETT S.r.l.**, con sede legale a Palermo (Italia), in Via Discesa dei Giudici 4, Codice Fiscale e Partita IVA n. 04544550827, in persona del suo Direttore d’Istituto e legale rappresentante *pro tempore*, Dott. Angelo Luca, munito di idonei poteri in forza dello Statuto e della delibera del Consiglio d’Amministrazione del 26 settembre 2022 nonché giusta procura del 26 ottobre 2022 in Notar Gabriele Zammiti (Repertorio n. 15.645 – Raccolta n. 7399), domiciliato per la carica presso la sede legale della società,

*(d’ora innanzi denominato “ISMETT” o “Centro” o “Centro di Sperimentazione”)*

E

**SANOFI S.r.l.**, società unipersonale sottoposta direzione e coordinamento di Sanofi (Francia) ex Articolo 2497-bis del Codice Civile, con sede legale ed uffici a Milano in Viale Bodio 37/b, Codice Fiscale e Partita IVA n. 00832400154, in persona del Procuratore, Dott.<sup>ssa</sup> Silvia Michelagnoli che agisce in forza di procura n.19148 rilasciata in data 8 giugno 2016, in nome proprio e per conto dello Sponsor internazionale, Sanofi-Aventis Recherche & Développement, con sede legale in Francia

*(d’ora innanzi denominata “Promotore”)*

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

E CON L’ADESIONE DI

**University of Pittsburgh Medical Center Italy S.r.l.**, società unipersonale, sottoposta a direzione e coordinamento di UPMC Overseas Inc. ex Articolo 2497-bis del Codice Civile, con sede legale a Palermo, in Via Discesa dei Giudici 4, Codice Fiscale e Partita IVA 04532690825, capitale sociale € 500.000,00 i.v., in persona del suo Amministratore Delegato e legale rappresentante *pro tempore*, Dott. Angelo Luca, munito degli occorrenti poteri giusta delibera del Consiglio d’Amministrazione del 10 maggio 2023, domiciliato per la carica presso la sede legale della società (di seguito denominata **“UPMCI”**)

PREMESSO CHE:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito **“Regolamento”**), la sperimentazione clinica dal titolo: *“Studio di fase 3, randomizzato, in doppio*

*cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, seguito da estensioni in aperto, per valutare l'efficacia di belumosudil orale in pazienti adulti con disfunzione cronica dell'allotraspianto polmonare (CLAD) dopo trapianto bilaterale di polmone* (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo EFC17801, emendamento 4 versione n. 1 del 4 ottobre 2023 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "**Protocollo**"), codice EudraCT n. 2023-503462-23-00 presso il Centro sotto la responsabilità della Dott.ssa Lavinia Martino, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), nell'Unità di Pneumologia dell'ISMETT;

- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Simona Giudici (Clinical Study Unit Team Leader; e-mail: simona.giudici@sanofi.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta al Centro;
- C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- D. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, il Centro dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- E. ISMETT è un ente con personalità giuridica di diritto privato, autorizzato ed accreditato nel settore dei trapianti e delle terapie ad alta specializzazione, al quale, con Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2014 e successivi rinnovi, è stato riconosciuto – ai sensi del D.Lgs. n. 288/2003 *"Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, a norma dell'Art. 42, comma 1, della Legge n. 3 del 16 gennaio 2003"* – il carattere scientifico nella disciplina della *"cura e ricerca delle insufficienze terminali d'organo"*;
- F. ISMETT è stato costituito grazie ad una collaborazione tra la Regione Siciliana e UPMC (University of Pittsburgh Medical Center – Pennsylvania, Stati Uniti);
- G. tale collaborazione è nata per fornire servizi sanitari all'avanguardia, avvalendosi delle esperienze e conoscenze sviluppate da UPMC e dagli ospedali che fanno parte del suo gruppo ("**Gruppo UPMC**");
- H. per garantire la collaborazione con tali strutture, di rilevanza mondiale, la gestione di ISMETT è stata affidata a UPMCI (controllata italiana del Gruppo UPMC), che presta in via esclusiva ad ISMETT tutti i servizi di gestione operativa e clinico-sanitaria per lo svolgimento delle sue attività istituzionali dotandolo, tra l'altro, di tutto il personale medico necessario;

- I. agendo congiuntamente nello svolgimento delle attività istituzionali di ISMETT, quest'ultimo e UPMCI, ai sensi della normativa in materia di protezione dei dati, operano come contitolari del trattamento dei dati dei pazienti, per le attività di competenza di ISMETT ("**Contitolari**"). Conseguentemente, UPMCI e il personale ad esso riferibile, coinvolto nell'attività di Sperimentazione Clinica, non è terza parte ai fini del presente Contratto;
- J. in ragione di quanto sopra, UPMCI sottoscrive il presente Contratto per adesione alle relative previsioni;
- K. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- L. il Centro, 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;
- M. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'Articolo 80 del Regolamento in data 10 ottobre 2023, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale - Liguria (di seguito il "**Comitato Etico**");
- N. ai sensi dell'Articolo 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;
- O. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'Articolo 2 comma 6 della Legge n. 3 dell'11 gennaio 2018 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni;
- P. di seguito le integrazioni/modifiche apportate al presente Contratto con riferimento alla normativa in materia di protezione dei dati:

1. sottoscrive il presente Contratto per adesione la società UPMCI, socio gestore di ISMETT, per le motivazioni indicate nelle superiori premesse. Il Contratto è stato quindi conseguentemente integrato.
2. è stata modificata la qualifica di ISMETT come titolare autonomo in quanto ISMETT e UPMCI agiscono quali contitolari del trattamento, ai sensi dell'Articolo 26 del Regolamento UE 2016/679. Le motivazioni della contitolarità sono state spiegate alle precedenti premesse G) e H). Con riferimento alla contitolarità, ISMETT e UPMCI hanno disciplinato, in un apposito accordo sottoscritto in data 17 settembre 2018, le rispettive responsabilità e ruoli in merito agli obblighi derivanti dalle Leggi in materia di Protezione dei dati come di seguito definite. Un estratto del predetto accordo è messo a disposizione degli Interessati sul sito [www.ismett.edu](http://www.ismett.edu);
3. all'Articolo 2.7 è stato eliminato l'inciso *"un accordo economico tra Centro e Promotore"* in quanto il periodo di conservazione dei dati personali non può essere fissato all'interno di un accordo economico. I dati personali devono essere, infatti, conservati per il tempo necessario allo svolgimento delle finalità per i quali sono raccolti, anche tenendo in considerazione le disposizioni legislative applicabili;
4. l'Articolo 4 "Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi" è stato integrato al fine di descrivere più dettagliatamente le modalità di consegna e ritiro del prodotto sperimentale.;
5. all'Articolo 11.5, è stato precisato che la comunicazione dei dati della Sperimentazione a soggetti terzi può avvenire solo ove sia indispensabile alla conduzione della Sperimentazione stessa, in conformità a quanto stabilito dal Garante per la protezione dei dati personali all'interno del Provvedimento n. 146/2019, par. 5.5. Comunicazione e diffusione, (Doc-Web 9124510).

TUTTO CIÒ PREMESSO, TRA LE PARTI SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

#### **Articolo 1. Interezza del Contratto**

Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

## **Articolo 2. Oggetto**

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

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

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

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

**2.5.** Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'Articolo 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo Sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui all'Articolo 42 commi 2 e 3 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

**2.6.** Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte del Centro l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 180 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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

**2.7.** Il Centro e il Promotore conserveranno la documentazione inerente alla Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati, applicando le tecniche riconosciute dal Garante per la protezione dei dati o dall'*European Data Protection Board*.

**2.8.** Il Centro 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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "**GDPR**"), il Centro e il Promotore dovranno adottare tutte le misure organizzative e tecniche di cui all'Articolo 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che i Contitolari potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione, previa sottoscrizione con questi ultimi di un contratto ai sensi dell'Articolo 28 del GDPR.

**2.9.** Il Promotore, il Centro e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

### **Articolo 3. Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

**3.1.** Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali

nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dal Centro. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

**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 il Promotore e il Centro. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra il Centro, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

**3.4.** In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'Articolo 7 del Regolamento, nonché dall'Articolo 6 comma 4 del D.Lgs. n. 52 del 14 maggio 2019, come modificato dall'Articolo 11-*bis* della L. n. 77 del 17 luglio 2020, di conversione del D.L. n. 34 del 19 maggio 2020 ("**Decreto Rilancio**").

**3.5.** Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e il Centro dovesse per qualsiasi ragione concludersi, il Centro deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. Il Centro 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 Centro garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

**3.6.** Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dal Centro oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'Articolo 7.

**3.7.** Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi

e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'Articolo 11.

**3.8.** Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

**3.9.** Il Centro garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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

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

**3.9.3.** per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (*e.g.* cartella clinica), il Centro 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;

**3.9.4.** Il Centro e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

**3.10.** Il Centro avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi al Centro un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente



dall'Autorità Competente, il Centro 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 del Centro.

**3.12.** Il Centro ed 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. La conservazione deve avvenire adottando le misure previste dalle Leggi in materia di Protezione dei dati come di seguito definite. L'eventuale successiva conservazione e utilizzo per finalità diverse dalla Sperimentazione sono vincolati all'acquisizione di specifici consensi al trattamento dei dati personali da parte del paziente (o del genitore/tutore legale) e al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'Articolo 1 del D.Lgs. n. 52 del 14 maggio 2019.

#### **Articolo 4. Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi**

**4.1.** Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente al Centro, per tutta la durata della Sperimentazione, nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione ed in corso di validità, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (belumosudil/placebo) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. del 21 dicembre 2007, Allegato 1, Punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

**4.2.** La ricezione e il tracciamento dei farmaci (incluso il placebo) dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico di ISMETT le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**"). Materiali e Servizi forniti dovranno

essere conformi alle normative e direttive/regolamenti italiane ed europee tempo per tempo vigenti, ivi inclusi quelle in materia di dispositivi medici.

**4.3.** Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D.M. del 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

**4.4.** I Medicinali Sperimentali (incluso il placebo) devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia di ISMETT che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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

**4.6.** All'interno del collo dovrà essere presente la distinta della spedizione riportante: titolo dello studio, codice del protocollo, codice del centro sperimentatore (se multicentrico), nome dello sperimentatore responsabile della sperimentazione, informazioni sul farmaco e/o placebo (descrizione, forma farmaceutica, via di somministrazione, quantità di farmaco inviata, numero di trattamenti inviati, lotto del farmaco e scadenza, codice della confezione, data di spedizione, temperatura di conservazione). Inoltre, per ogni spedizione dovrà essere presente un certificato che attesti che i lotti inviati siano stati prodotti (farmaco e/o placebo) nel pieno rispetto dei requisiti GMP almeno equivalenti a quelli dell'UE e dei requisiti normativi del paese di destinazione (*Certificate of compliance for investigational medicinal products*).

4.7. La temperatura dei farmaci (refrigerati e non) durante il trasporto dovrà essere tracciata e monitorata mediante data logger, che dovrà essere presente nel collo di spedizione insieme al farmaco.

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

4.9. I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese. Il prodotto farmaceutico e/o placebo ad uso sperimentale dovrà essere ritirato a carico del Promotore entro un mese dalla data di scadenza del prodotto a seguito di riconciliazione dei lotti effettuata dal promotore. Il Promotore si impegna a fornire al Centro debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente.

## Articolo 5. Comodato d'uso

5.1. Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito al Centro, che accetta ai sensi e per gli effetti degli Articoli 1803 *et seq.* del Codice Civile, gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente gli "**Strumenti**"), conformi alle normative e direttive/regolamenti italiane ed europee tempo per tempo vigenti, ivi inclusi quelle in materia di dispositivi medici e sicurezza nei luoghi di lavoro:

- n. 1 diario elettronico per paziente, Clario eCOA (o equivalente secondo disponibilità), per la compilazione dei questionari e la registrazione dei Medicinali Sperimentali assunti da parte dei pazienti. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa € 280,00 (euro duecentottanta/00);
- n. 1 MISURATORE del restringimento anatomico nelle piccole vie aeree con TECNICA DI OSCILLAZIONE FORZATA (FOT), marca Thorays TremoFlo (o equivalente secondo disponibilità), il cui valore, ai soli fini del computo dell'eventuale perimento è pari a circa € 11.450,00 (euro undicimilaquattrocentocinquanta/00);
- n. 1 Spirometro MasterScope (o equivalente secondo disponibilità), il cui valore, ai soli fini del computo dell'eventuale perimento è pari a circa € 7.000,00 (euro settemila/00);
- n. 1 pulsossimetro OXY-1 da dito GIMA (o equivalente secondo disponibilità), per la misurazione della saturazione di ossigeno e della frequenza cardiaca dal dito del paziente, il

cui valore, ai soli fini del computo dell'eventuale perimento è pari a circa € 18,00 (euro diciotto/00);

- n. 1 Pedometro OMRON Walking Style IV contapassi con Sensore 3D (o equivalente secondo disponibilità), il cui valore, ai soli fini del computo dell'eventuale perimento è pari a circa € 28,00 (euro ventotto/00).

**5.2.** La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita al Centro. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico del Centro.

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

**5.4.** Si richiede che il Promotore garantisca che gli Strumenti forniti siano conformi alle Leggi in Materia di Protezione dei Dati e, in particolare, che siano adottate idonee misure di sicurezza ai sensi dell'Articolo 32 del GDPR e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee e del codice identificativo di registrazione nell'elenco dei dispositivi medici del Ministero della Salute. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nel Centro da parte dei tecnici incaricati del Centro, 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 degli Strumenti forniti in comodato d'uso dal Promotore al Centro, viene redatta tra le Parti idonea documentazione attestante la consegna.

**5.5.** Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per il Centro.

**5.6.** Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

**5.7.** Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi e/o comunque al Protocollo, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave del Centro. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà. Il Promotore dichiara inoltre che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

**5.8.** Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale del Centro e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. Il Centro si obbliga a custodire e conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti al Promotore nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

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

**5.10.** In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, il Centro 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/ smaltimento/distruzione il Centro dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In

caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per il Centro, salvo che il fatto derivi da dolo del Centro.

**5.11.** Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/rappresentanti legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che il Centro è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai predetti soggetti. In caso di guasto e/o smarrimento da parte di tali soggetti, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; il Centro si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; il Centro si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

## **Articolo 6. Corrispettivo**

**6.1.** Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato da ISMETT, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dal Centro per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 12.970,00 + IVA per paziente e (complessivi € 25.940,00 + IVA per n. 2 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

**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, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

**6.3.** Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo su ISMETT in quanto effettuati centralmente.

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

**6.4.** Il Centro 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. Il Centro non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla ricezione della 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 al Centro tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

**6.6.** Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore del Centro, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

**6.7.** In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, ISMETT emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE Sanofi S.r.l., Viale Bodio 37/b, 20158 Milano

CODICE DESTINATARIO/PEC: E4XHR24

Codice Fiscale 00832400154

Partita IVA 00832400154

COORDINATE BANCARIE CENTRO

**Nome del Beneficiario:** ISMETT S.r.l.

**Indirizzo del Beneficiario:** Via Discesa dei Giudici, 4 90133 Palermo (Italia)

**Informazioni bancarie Banca:** Intesa Sanpaolo S.p.A.

**IBAN:** IT30V0306904630100000004121 - **Codice BIC/Swift:** BCITITMM

**Riferimento:** Dott. Alessandro Pucci (apucci@ismett.edu)

**PARTITA IVA:** 04544550827

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

**6.9.** Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese “vive” sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso il Centro, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l’amministrazione del Centro che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l’elenco delle spese al Centro; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura del Centro. Il Centro, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell’elenco delle spese relative ai pazienti e presentate al Centro in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore del Centro. Sarà quindi responsabilità del Centro provvedere poi alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto e il suo eventuale accompagnatore, (una volta ricevuto l’importo dal Promotore), secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sub A (al paragrafo “Oneri e Compensi” – Parte 3).

**6.10.** Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, anche per l’accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l’elenco delle spese al Centro o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

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

**6.12.** 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.



## Articolo 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 il Centro, prevista per Dicembre 2028 così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

**7.2.** Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente.

**7.3.** Il Centro 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. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dal Centro, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- 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.

**7.4.** Il Promotore, ai sensi dell’Articolo 1373, comma 2, del 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 del Centro di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dal Centro alla data di efficacia del recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà al Centro tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, nonché quanto il Centro dovrà rimborsare ai pazienti – partecipanti ai sensi dell’Articolo 6.9), nonché i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di avere accesso a tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dal Centro nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

**7.5.** In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà al Centro i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento, nonché eventuali altri costi che debbano essere sostenuti in quanto necessari per

garantire la tutela della salute e la sicurezza dei pazienti arruolati e a condizione che tali costi siano strettamente connessi alla Sperimentazione e alla sua interruzione.

**7.6.** 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.

**7.7.** Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'Articolo 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli Articoli 1218 e seguenti del Codice Civile.

**7.8.** In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento del Centro, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. Il Centro si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

**7.9.** 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, nei limiti e con le modalità previste dall'Articolo 4.2, la continuità terapeutica.

## **Articolo 8. Copertura assicurativa**

**8.1.** Il Promotore è responsabile ed è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

**8.2.** Fatte salve le previsioni dell'Articolo 76 del Regolamento e della L. n. 24 dell'8 marzo 2017 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce 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.

**8.3.** Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. CT13/2023-2024, con la Compagnia Carraig Insurance DAC) 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. del 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.

**8.4.** Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'Articolo 8.1.

**8.5.** Ai sensi e per gli effetti dell'art. 2 del DM 14 luglio 2009, il Promotore, ad ogni scadenza del periodo di validità del certificato assicurativo, si obbliga a trasmettere tempestivamente al Centro il certificato di rinnovo, pena la sospensione delle attività della Sperimentazione presso il Centro.

**8.6.** 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'Articolo 2 comma 3 del D.M. del 14 luglio 2009.

**8.7.** In caso di sinistro, il Centro è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia del Centro, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'Articolo 1910 del Codice Civile.

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

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

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

**9.3.** Tutti i dati, i risultati e le informazioni solo se in formato aggregato nonché i materiali utilizzati nell'esecuzione della Sperimentazione o nel perseguimento degli obiettivi della stessa sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

**9.4.** 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, il Centro e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico di quest'ultimo, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

**9.5.** Il Centro può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, 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.

**9.6.** 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*).

**9.7.** Le disposizioni del presente Articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

#### **Articolo 10. Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati**

**10.1.** Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per 5 (cinque) anni successivi alla cessazione dello stesso, per qualsiasi causa sia avvenuta, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli Articoli 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. Tale obbligo di riservatezza decade nell'ipotesi in cui tali informazioni:

- (i) siano diventate di dominio pubblico al tempo in cui sono stati divulgate o divenute di dominio pubblico per atto o comportamento non imputabile alla parte ricevente;
- (ii) debbano essere divulgate in osservanza di disposizioni di legge o di regolamento, o in attuazione di un provvedimento di pubblica autorità;
- (iii) siano rivelate alla parte ricevente da terzi che ne abbiano il diritto e di cui esiste prova documentale;
- (iv) siano note alla parte ricevente prima della sottoscrizione del presente Contratto;
- (v) siano sviluppate indipendentemente dalla parte ricevente senza il loro utilizzo.

**10.2.** Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

**10.3.** Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

**10.4.** Ai sensi dell'Articolo 5, comma secondo, lettera c) del D.M. dell'8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso il Centro, 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.

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

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

**10.7.** 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.

**10.8.** In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

**10.9.** Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente Articolo.

## **Articolo 11. Protezione dei dati personali**

**11.1.** I Contitolari e il Promotore, nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto, si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), dal D.lgs. 196/2003 ("Codice Privacy") nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative dell'Unione Europea e 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.

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

**11.3.** I Contitolari, da un lato, e il Promotore dall'altro, si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'Articolo 4 paragrafo 7) del GDPR. I Contitolari e il Promotore provvederanno a propria cura e spese alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

**11.4.** Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro eventuali rappresentanti legali e familiari; persone che operano per conto dei Contitolari e del Promotore. 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'Articolo 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali – e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale ed eventuali dati genetici – di cui all'Articolo 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'Articolo 5, paragrafo 1 del GDPR.

**11.5.** Qualora sia indispensabile alla conduzione della Sperimentazione, il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero,

in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli Articoli 44 *et seq.* del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e qualora la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato *ex* Articoli 44 e 45 del GDPR, il Promotore e i Contitolari dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto) nonché, ove necessario, adottare delle misure supplementari tecniche ed organizzative a tutela dei dati trasferiti.

**11.6.** I Contitolari e il Promotore garantiscono che le persone da essi 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 dai Contitolari quale persona autorizzata al trattamento, ai sensi dell'Articolo 29 del GDPR, e quale soggetto designato, ai sensi dell'Articolo 2-*quaterdecies* del Codice Privacy.

**11.8.** Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

**11.9.** Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. I Contitolari sono responsabili della conservazione di tale documento.

**11.10.** Qualora il Promotore o i Contitolari accertino una violazione dei dati personali, si impegnano a darsene comunicazione entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia delle stesse nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli Articoli 33 e 34 del GDPR.

## **Articolo 12. Modifiche**

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

**12.2.** Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

## **Articolo 13. Disciplina anticorruzione e per la prevenzione di reati**

**13.1.** Ciascuna Parte si obbliga all'osservanza delle leggi e in particolare dichiara di conoscere il contenuto del D.Lgs. n. 231 dell'8 giugno 2001, della normativa italiana in tema di prevenzione della corruzione ex Legge n. 190 del 6 novembre 2012 e delle loro successive modifiche e integrazioni, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti. Si impegnano altresì ad astenersi da comportamenti idonei a configurare le ipotesi di reato di cui alla predetta normativa (a prescindere dalla effettiva consumazione del reato e della punibilità dello stesso).

**13.2.** Il Promotore e il Centro dichiarano di aver adottato il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo nonché il relativo Codice di Condotta adottati ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni di cui alla citata normativa. Ciascuna Parte si impegna a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla citata normativa, con il personale e il management dell'altra Parte 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 da quest'ultima.

**13.3.** Ciascuna Parte s'impegna 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. La suddetta comunicazione dovrà essere trasmessa per quanto concerne il Promotore/CRO al seguente indirizzo e-mail <privacy-office-global@sanofi.com>, per quanto concerne il Centro al seguente indirizzo e-mail <odv@ismett.edu>.

**13.4.** Ciascuna Parte può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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



#### **Articolo 14. Trasferimento diritti, cessione del Contratto**

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

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

**14.3.** In caso di cambio di denominazione del Centro non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. Il Centro sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

#### **Articolo 15. Oneri fiscali**

**15.1.** Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'Articolo 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. L'imposta di bollo è a carico del Promotore ed è assolta in modo virtuale da Sanofi S.r.l. ex Articolo 15 del D.P.R. n. 642/1972 (autorizzazione n° 267351 del 9 novembre 2020 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, Direzione Provinciale di Milano 2).

#### **Articolo 16. Legge regolatrice e Foro competente**

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

**16.2.** Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del contratto.

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

Per il Promotore - Sanofi S.r.l.

Il Procuratore

Dott.ssa Silvia Michelagnoli

*Firmato digitalmente*

Per il Centro - IRRCS Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione - ISMETT  
S.r.l

Dott. Angelo Luca

Il Direttore di Istituto

*Firmato digitalmente*

Per UPMCI (per adesione)

Dott. Angelo Luca

L'Amministratore Delegato

*Firmato digitalmente*

## ALLEGATO A – BUDGET

### ONERI E COMPENSI

#### **PARTE 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio**

Il Promotore si impegna a corrispondere al Centro i seguenti importi, già comprensivi di eventuale overhead:

- i. € 1.500,00 (euro millecinquecento/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per le attività di *Set up* del Centro di sperimentazione (indicativamente acquisizione della certificazione necessaria delle apparecchiature per l'attivazione del Centro di sperimentazione, training del personale coinvolto e gestione documentale), da corrispondere contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;
- ii. € 1.500,00 (euro millecinquecento/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per le *Attività della Farmacia* del Centro (indicativamente ricezione e gestione dei Medicinali Sperimentali nonché assistenza nel corso di monitoraggi in sede o da remoto da parte del Monitor dello Studio), da corrispondere contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;
- iii. € 1.000,00 (euro mille/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per i *Costi di archiviazione* della documentazione relativa alla Sperimentazione presso l'Ente per un periodo di 25 anni dalla fine della Sperimentazione, da corrispondere se dovuto, alla chiusura della Sperimentazione, unitamente all'ultima rata dovuta per le attività eseguite;
- iv. € 500,00 (euro cinquecento/00) + IVA importo *una tantum* forfettario per le attività relative alla gestione del fornitore di servizi per la prenotazione dei viaggi, da corrispondere se dovuto, alla chiusura della Sperimentazione, unitamente all'ultima rata dovuta per le attività eseguite.

Al fine di garantire un'adeguata gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione, sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le *Attività di pre-screening* debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:

- a) analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;
- b) compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati, dove siano indicate anche le motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti; tale listato sarà a disposizione della verifica del Monitor ai fini della fatturazione da parte dell'Ente dell'importo dovuto per tale attività.

A fronte dello svolgimento delle *Attività di pre-screening* come sopra descritte, il Promotore erogherà al Centro l'importo *una tantum* forfettario e onnicomprensivo pari ad € 500,00 (euro cinquecento/00)

+ IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

Inoltre, a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente, incluso trattato e valutabile secondo il Protocollo e per il quale sarà compilata la relativa eCRF (“*electronic Case Report Form*”) completata e ritenuta valida dal Promotore, il Promotore corrisponderà al Centro gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte.

Gli importi indicati nella tabella sono già comprensivi di eventuale *overhead*.

Attività	Importo (Euro + IVA)
<b>Periodo in doppio cieco</b>	
Visita 1 - Screening	980,00 + IVA
Visita 2 – W0	850,00 + IVA
Visita 3 – W2	700,00 + IVA
Visita 4 – W4	850,00 + IVA
Visita 5 – W8	790,00 + IVA
Visita 6 – W12	850,00 + IVA
Visita 7 – W16	790,00 + IVA
Visita 8 – W21	850,00 + IVA
Visita 9 – W26	850,00 + IVA
<b>Periodo di estensione in aperto</b>	
Visita 10 – W28	700,00 + IVA
Visita 11 – W30	790,00 + IVA
Visita 12 – W34	740,00 + IVA
Visita 13 – W40	790,00 + IVA
Visita 14 – W46	820,00 + IVA
Visita 15 – W52 -Fine Trattamento (EOT)	920,00 + IVA
<b>Periodo di Safety Follow-up</b>	
Visita di Fine Studio (EOS)	700,00 + IVA
<b>TOTALE</b>	<b>12.970,00 + IVA</b>

Visite <i>Long Term Open Label extension</i>	635,00 + IVA (ciascuna Visita)
--	--------------------------------

Di seguito si riporta l'**elenco di esami di laboratorio effettuati dal laboratorio centralizzato**, il cui compenso, limitatamente al semplice prelievo/stoccaggio del campione, è già compreso negli importi per visita indicati nella tabella di cui sopra:

- Esami ematologici (biochimica ed ematologia completa)
- Test di gravidanza su siero (solo donne in età fertile)

Per le tempistiche e la frequenza della loro esecuzione si rimanda a quanto indicato nel Protocollo, approvato dal Comitato Etico.

Altri test:

- Sierologia: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc [total and IgM], anti-HCV, HCV RNA, HBV DNA,
- Carica virale con PCR: epatite B e C, CMV, EBV, VZV, HHV-6
- Biomarker proteici
- Test anticorpali per CMV e EBV
- Dosaggio dei livelli di Tacrolimus o ciclosporine (solo per pazienti che assumono questi farmaci)

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente, eccetto quelli elencati di seguito nella PARTE 2 del presente Allegato, che saranno eseguiti localmente e rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sul Centro e sul SSN.

Tutti gli esami strumentali richiesti dal Protocollo così come approvato dal Comitato Etico, che saranno eseguiti localmente, come elencati di seguito nella PARTE 2 del presente Allegato, saranno rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sul Centro.

## PARTE 2

**Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi localmente secondo il Protocollo.**

Il Promotore corrisponderà al Centro gli importi sottoindicati in base alle attività svolte per ogni paziente, secondo quanto richiesto nel Protocollo.

Gli importi indicati nelle tabelle sono già comprensivi di eventuale overhead.

**ESAMI Obbligatorii secondo il Protocollo**

DESCRIZIONE ESAME	N. PRESTAZIONI previste a paziente	IMPORTO unitario (Euro + IVA) comprensivo di <i>overhead</i>
ECG semplice a 12 derivazioni, refertazione inclusa	4	60,00 + IVA
Spirometria (con spirometro fornito in comodato)	12	70,00 + IVA
Volumi polmonari, DLCO (diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio)	4	85,00 + IVA
Covid test (molecolare)	1	60,00 + IVA
Oscillometria a impulsi- con oscillometro fornito in comodato dal Promotore	12	60,00 + IVA
6 minute walk test	4	60,00 + IVA

**ESAMI Opzionali o Facoltativi secondo il Protocollo**

DESCRIZIONE ESAME	N. PRESTAZIONI previste a paziente	IMPORTO unitario (Euro + IVA) comprensivo di <i>overhead</i>
Test di gravidanza su siero (solo se fatto localmente), per donne in età potenzialmente fertile	1	35,00 + IVA
Test di gravidanza sulle urine (solo se dipstick non fornito dal Promotore)	variabile	15,00 + IVA
Telefonata mensile per documentare risultato test di gravidanza sulle urine (dipstick fornito da Promotore) nel periodo di estensione a lungo	variabile	35,00 + IVA ciascuna

termine (solo donne in età potenzialmente fertile)		
Prelievo e gestione campioni per dosaggio dei livelli di Tacrolimus o ciclosporine presso il laboratorio centralizzato (solo per pazienti che assumono questi farmaci)	15	70,00 + IVA

Nel caso in cui i risultati del laboratorio centralizzato non fossero disponibili in tempo utile, gli esami elencati nella PARTE 1 potranno essere effettuati a livello locale e rimborsati al Centro. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

### **PARTE 3 -Rimborso spese “vive” pazienti**

Il Promotore mette a disposizione per ciascun paziente che partecipa alla Sperimentazione e di un eventuale accompagnatore nel caso il paziente per le sue condizioni cliniche non fosse in grado di raggiungere in autonomia il Centro di Sperimentazione, la possibilità di ottenere un rimborso delle spese sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso il Centro di sperimentazione.

Nel rispetto del Regolamento, è fatto obbligo che le procedure di rimborso siano approvate in anticipo dal Comitato Etico e avvengano solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione del Centro.

Ciascun paziente presenterà le ricevute delle spese sostenute per raggiungere il Centro di sperimentazione. L'incaricato del monitoraggio della Sperimentazione per conto del Promotore controllerà le ricevute delle spese sostenute, confrontandole con le visite eseguite dai pazienti.

Ogni 6 mesi il Centro comunicherà al Promotore l'importo totale da rimborsare per ciascun paziente ed eventuale accompagnatore, basato sulle ricevute delle spese sostenute dai pazienti e verificate in occasione delle visite di monitoraggio.

Il Promotore effettuerà i pagamenti al Centro che avrà quindi cura di provvedere al rimborso di tali somme a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla seguente tabella.

### **Elenco tipologia di spese rimborsabili (dietro presentazione di giustificativi)**

VOCE DI SPESA	IMPORTI massimi rimborsabili al Richiedente*
---------------	--

(spese rimborsabili documentabili)	(per paziente + 1 accompagnatore)
PERNOTTAMENTO**	Euro 150,00 Per notte, inclusa la prima colazione
VITTO	Euro 40,00 per pasto
VIAGGIO	
AEREO	Classe Economica
TRENO	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fino a 3 ore di percorrenza</li> </ul>	2° classe
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oltre 3 ore di percorrenza</li> </ul>	1° classe
AUTO PROPRIA***	0,50 €/Km
AUTO A NOLEGGIO***	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se percorso &gt; 250 km</li> <li>• Se più di 2 passeggeri</li> <li>• Se bagaglio voluminoso</li> </ul>	Categoria B o analoga (cilindrata 1.600)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• In tutti gli altri casi</li> </ul>	Categoria A o analoga (cilindrata 1.200)
TAXI	Ricevuta con indicazione di: data di effettuazione, importo e numero del taxi
ALTRE SPESE	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altri vettori (metropolitana, autobus, tram)</li> </ul>	Biglietto obliterato con l'indicazione, qualora non stampata sul biglietto, del costo di acquisto sostenuto
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pedaggi autostradali</li> </ul>	Ricevuta rilasciata ai caselli
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parcheggi</li> </ul>	Ricevuta di parcheggio

\* il Richiedente è il paziente. I rimborsi sono previsti per il paziente e 1 accompagnatore e devono intendersi in euro già comprensivi di IVA

\*\* i) Se la durata del viaggio non consente al paziente di raggiungere il Centro di sperimentazione all'orario previsto per l'inizio della visita clinica richiesta da Protocollo, il paziente ed il suo



eventuale accompagnatore hanno diritto al rimborso del pernottamento in hotel anche nella notte precedente la visita.

ii) Se la durata del viaggio per il rientro al proprio domicilio, dopo l'esecuzione di tutte le attività così come previste per ciascuna visita richiesta da Protocollo, non consente al paziente di raggiungere il proprio domicilio il giorno stesso (in orario adeguato), il paziente ed il suo eventuale accompagnatore hanno diritto al rimborso del pernottamento in hotel anche nella notte successiva alla visita stessa.

\*\*\* i) Il costo del carburante è a carico del conducente.

ii) Le multe e relative commissioni da pagare per infrazioni commesse durante l'utilizzo dell'auto (personale o a noleggio) per cui è richiesto il rimborso, sono a carico esclusivo del conducente.

iii) Tutti i costi, spese, danni a persone e cose (inclusi danni fisici che lo stesso conducente possa subire) nonché responsabilità verso terzi derivanti da eventuali incidenti stradali sono a carico esclusivo del conducente.

I costi legati a cancellazioni o mancata presentazione per viaggi aerei, hotel o noleggio auto sono a carico del Richiedente.

Il Richiedente farà il possibile per prenotare i biglietti aerei o di treno, etc. più economici.

Tutti i costi relativi a voci qui non specificate non verranno rimborsati.

## LIQUIDAZIONE E FATTURE

Il Centro concorda che gli importi di cui al presente Allegato sono omnicomprendivi di qualsiasi somma dovuta a qualunque titolo dal Promotore al Centro, per l'esecuzione della Sperimentazione presso il Centro di sperimentazione.

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo, approvato dal Comitato Etico.

Gli importi del presente Allegato saranno corrisposti al Centro su base annua sulla base di un rendiconto elaborato ed inviato dal Promotore al Centro, cui seguirà emissione di regolare fattura da parte del Centro.

Il rendiconto sarà inviato dal Promotore al seguente indirizzo e-mail: [grusselli@ismett.edu](mailto:grusselli@ismett.edu).

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario (o Sistema PagoPA), entro 30 (trenta) giorni data fattura ai riferimenti bancari che saranno indicati in fattura.

Il saldo, se dovuto, verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la completa compilazione delle eCRF, le cui queries siano stato risolte.

Le fatture saranno intestate a:

Sanofi S.r.l. - Viale L. Bodio 37/b, 20158 Milano,

Codice Fiscale e Partita IVA n. 00832400154

Codice destinatario (SDI): E4XHR24

## ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Regolamento UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (Articolo 4 n. 1 del 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 (Articolo 4 n. 7 del GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (Articolo 4 n. 8 del GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (Articoli 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 del 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'Articolo 2-*quaterdecies* del D.Lgs. n. 196/2003 così come modificato dal D.Lgs. n. 101/2018;

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