

**REGIONE SICILIA**  
**Azienda Ospedaliera**  
**di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione**  
**"GARIBALDI"**  
**Catania**

**DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

N° 485 del 28 APR. 2023

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio osservazionale CHOROS ORION "Outcomes in Rela- Life after Initiation of treatment with Trixeo ( Budesonide/Glycopyrronium/ Formoterol) a non - interntional, multicentre, prospective cohort study in Italian routine care setting"  
Sponsor Promotore -Astra Zeneca S.P.A. - CRO Medineos  
Sperimentatore: Dr. Rosario Oliveri Direttore U.O.C. Pneumologia ARNAS Garibaldi  
Centro dello studio: A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania

Proposta n. 55 del 28/04/2023

**SETTORE PROPONENTE**

Istruttore e Responsabile del Procedimento

Ex art. 4-6 L.n. 241/90

(Dott.ssa Maria Carmen Agnello)

M. Carmen Agnello

Il Capo Settore U.O.C. Affari Generali

(Dott.ssa Ersilia Riggi)

Ersilia Riggi

**Registrazione Contabile**

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut. \_\_\_\_\_

Budget Anno \_\_\_\_\_ Conto \_\_\_\_\_ Importo \_\_\_\_\_ Aut. \_\_\_\_\_

**NULLA OSTA**, in quanto conforme alle norme di contabilità

**Il Dirigente Responsabile**  
**Settore Economico Finanziario e Patrimoniale**  
**(dott. Giovanni Luca Roccella)**

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,  
il Commissario Straordinario, dott. Fabrizio De Nicola,  
nominato con D.A. n. 53 del 29.12.2022 (rettificato con D.A. 1/2023), con l'assistenza del Segretario,  
Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi ha adottato la seguente deliberazione

## **Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali**

### **Premesso che**

- in data 19.12.2022 la CRO ha ottenuto il Parere favorevole all'effettuazione dello Studio osservazionale *"CHOROS ORION - Valutazione degli esiti clinici in real-life dopo l'inizio del trattamento con Trixeo ( Budesonide/Glycopyrronium/ Formoterol) uno studio non interventistico, multicentrico, prospettico di coorte, in un contesto di normale pratica clinica in Italia"*, da parte del Comitato Etico Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma (CEN) la CRO ha comunicato al Comitato Etico competente il parere favorevole alla conduzione del superiore Studio;
- con verbale n. 68/ C.E. del 28.02.2023 il Comitato Etico Catania<sup>2</sup>, valutata la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia ha reso parere favorevole, condizionato alla variazione da apporre alla bozza di contratto secondo cui *"nella bozza di contratto va specificato che il Foro competente è quello di Catania ( foro del convenuto, ex art. 18 c.p.c.) e che gli oneri fiscali sono a carico del Promotore ai sensi del D.A. n. 1360/2013"*, rammentando al Responsabile Sanitario del progetto *"l'obbligo di seguire i principi etici definiti nella dichiarazione di Helsinki e la necessità che tutte le fasi del progetto siano attuate secondo i principi della Buona Pratica Clinica ( D.M. 15/07/1997)"*.

### **Rilevato che**

- lo studio sopra indicato sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, *"Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali"*, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, *"Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani"* ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 *"Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"*, rispettando le norme di Buona pratica clinica, *"Good Clinical Practice (GCP)"*;
- la fase procedimentale ed attuativa del sopra indicato studio sarà da svolgere in conformità del Regolamento Aziendale dell'A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania, sulla *"Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi"*, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con successiva delibera n. 1228 del 30.09.2022.

**Considerata la seguente attività istruttoria svolta dall'U.O.C. Affari Generali :**

- Con nota prot. n. 1665/ AA. GG. del 20.03.2023 la Medineos S.U.R.L. ( CRO) per conto del promotore del sopra indicato studio osservazionale ha trasmesso l'atto di delega per conto dello sponsor promotore Astra Zeneca S.P.A.;
- Con e mail prot. n. 1865/AA.GG. del 27.03.2023, MedIneos ha trasmesso il contratto oggetto di revisione modificato, in base ai rilievi espressi dal Comitato Etico del 28.02.2023
- Con email prot. n. 11.04.2023 la Medineos S.U.R.L. ( CRO) ha trasmesso l'ultima versione del contratto oggetto di negoziazione da parte delle parti contrattuali;
- Con e mail prot. n. 2504/AA.GG. del 26.04.2023 la Medineos S.U.R.L. ( CRO) ha trasmesso le dichiarazioni afferenti all'assenza del divieto di contrarre con la Pubblica Amministrazione ed all'assenza dei conflitti di interessi richiesti come da regolamento aziendale in osservanza della normativa anticorruzione.

**Ritenuto, pertanto potersi**

- prendere atto del verbale n. 68/ C.E. del 28.02.2023 il Comitato Etico Catania2, valutata la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia ha reso parere favorevole condizionato aspecifiche variazioni contrattuali;
- prendere atto dell'istruttoria e della negoziazione contrattuale intervenuta ai fini dell'avvio del sopra indicato studio;
- autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione con gli allegati trasmessi come da istruttoria indicata;
- provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente;
- trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale ed alla CRO, alla responsabile scientifico Dr. Rosario Oliveri Direttore U.O.C. Pneumologia ARNAS Garibaldi, al Direttore del Settore Economico Finanziario ed al Comitato Etico Catania2.

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività.

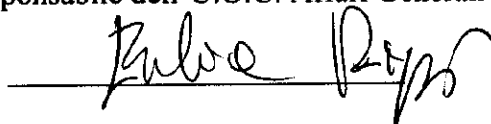
Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012

### **Propone**

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

- autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula del contratto con relativo budget trasmesso, con nota email del 11.04.2023, prot. n. 2161/AA.GG. del 11.04.2023;
- provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente;
- trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale ed alla CRO, alla responsabile scientifico Dr. Rosario Oliveri Direttore U.O.C. Pneumologia ARNAS Garibaldi, al Direttore del Settore Economico Finanziario ed al Comitato Etico Catania2;
- munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi.

Il Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali



\*\*\*\*\*

### **IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

Preso Atto dell'attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione.

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale.

### **D E L I B E R A**

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

- 1) Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula del contratto con relativo budget trasmesso, con nota email del 11.04.2023, prot. n. 2161/AA.GG. del 11.04.2023;
- 2) Provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente.

- 3) Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale ed alla CRO, alla responsabile scientifico Dr. Rosario Oliveri Direttore U.O.C. Pneumologia ARNAS Garibaldi, al Direttore del Settore Economico Finanziario ed al Comitato Etico Catania2.
- 4) Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi.

Il Direttore Amministrativo  
(dott. Giovanni Annino)

Il Direttore Sanitario  
(dr. Giuseppe Giannino)

Il Commissario Straordinario  
(Dott. Fabrizio De Nicola)

Il Segretario

Dr. Maria Antonella Li Calci

|                                                                                                                                                                                                                                                          |                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| ____ copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno _____<br>_____ e ritirata il giorno _____                                                                                                                     |                                      |
| L'addetto alla pubblicazione<br>_____                                                                                                                                                                                                                    |                                      |
| Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda dal _____ al _____<br>_____ - ai sensi dell'art.65 l.r. n.25/93, così come sostituito dall'art.53 l.r. n.30/93-e contro la<br>stessa non è stata prodotta opposizione. |                                      |
| Catania _____                                                                                                                                                                                                                                            | Il Direttore Amministrativo<br>_____ |

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____ |
| Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____               |

La presente deliberazione è esecutiva:

- ☒ immediatamente
- ☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- ☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
- a. nota di approvazione prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_
- b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

\_\_\_\_\_

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI STUDIO OSSERVAZIONALE**  
**“CHOROS ORION - Valutazione degli esiti clinici in real-life dopo l'inizio del trattamento con Trixeo (Budesonide / Glicopirronio / Formoterolo), uno studio non interventistico, multicentrico, prospettico di coorte, in un contesto di normale pratica clinica in Italia”**

TRA

A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù C.F. e P. IVA n. 0472127086, in persona del Legale Rappresentante Dott. F. DE Nicola, in qualità di Commissario straordinario, munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Medineos S.U.R.L., società soggetta a direzione e coordinamento di IQVIA HQ Ltd, (d'ora innanzi denominata “CRO”) con sede legale in Viale Virgilio 54/U – 41123 Modena, C.F. e P. IVA n. 02041030350, in persona di suoi Procuratori speciali Dott.ssa Alessandra Ori e Dott. Giovanni Borrelli, che in forza di delega del 05/09/2022 agisce in nome proprio e per conto di AstraZeneca S.p.A. con sede in Viale Decumano 39 – 20157 Milano (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”)

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

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: “CHOROS ORION: Outcomes in Real-life after Initiation Of treatment with Trixeo (Budesonide / Glycopyrronium / Formoterol), a non-interventional, multi-centre, prospective cohort study in Italian routine care setting” – titolo in italiano “CHOROS ORION - Valutazione degli esiti clinici in real-life dopo l'inizio del trattamento con Trixeo (Budesonide / Glicopirronio / Formoterolo), uno studio non interventistico, multicentrico, prospettico di coorte, in un contesto di normale pratica clinica in Italia” (di seguito “Studio”), Codice dello studio D5980R00076, avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.1 del 16/09/2022 (di seguito “Protocollo”), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Rosario Lamberto Oliveri, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso U.O.C. di Pneumologia (di seguito “Centro di Studio”);
- B. la CRO individua quale proprio referente tecnico-scientifico per la parte di propria pertinenza la Dott.ssa Barbara Roncari Manager, Clinical Operations. La CRO può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. il Centro di Studio possiede le necessarie competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;
- D. lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo

- e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, nel rispetto della normativa vigente;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la raccolta dei dati prevista per lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
  - F. l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;
  - G. in data 19/12/2022 la CRO ha ottenuto il Parere favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma ("CEN"), , e in data 17/01/2023 la CRO ha comunicato al Comitato Etico competente ha tale favorevole alla conduzione dello Studio, ai sensi D.M. 30.11.2021.

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

#### **Art. 1 – Interezza del Contratto**

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

#### **Art. 2 - Oggetto**

2.1 La CRO, per conto del Promotore, affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica così come applicabili alla ricerca osservazionale, 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 Per la conduzione dello Studio in Italia è stato previsto il coinvolgimento di circa 25 centri, con un arruolamento complessivo approssimativamente di 250 pazienti candidabili allo

Studio e nei termini previsti dal Promotore, pari ad un numero medio di circa 10 pazienti/centro.

Essendo uno Studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Si provvederà a fine arruolamento, sulla base dei criteri di valutabilità indicati nel Protocollo di studio, a consuntivare la numerosità raggiunta per singolo centro.

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

2.7 Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare oltre il numero medio di pazienti attesi presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico e all'Autorità competente come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

2.8 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. 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.

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

2.10 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 dello Studio 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 al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dalla CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito "Co-sperimentatori").

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; l'Ente si onera di estendere le pattuizioni di cui al presente Contratto allo Sperimentatore.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

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

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirlo, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore 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, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e di studi osservazionali, 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 e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 10.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare, le registrazioni dettagliate di tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione alla CRO nei termini previsti dalla legislazione vigente.

Inoltre lo Sperimentatore principale in merito all'andamento dello Studio deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve compilare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP così come applicabile alla ricerca osservazionale, entro i termini previsti dal Protocollo.

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, 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 Studio da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

### 3.9

3.9.1 Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, software di raccolta dati (per il quale si concede licenza d'uso per il tempo dello Studio), previo rilascio dalla Struttura competente locale di verifica con esito positivo sulla fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio.

3.9.2 Con le stesse modalità, CRO si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente.

3.9.3 Il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito dello studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo.

3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.

3.9.5 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore

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

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

#### **Art. 4 - Materiali**

4.1 Il Promotore tramite la CRO si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio ogni materiale necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali").

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

#### **Art. 5 - Corrispettivo**

5.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il ciclo di visite secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione dello Studio e dei costi di tutte le attività ad esso collegate, è pari ad € 850,00 + IVA per paziente e complessivi € 8.500,00 + IVA per n. 10 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato A.

5.2 La CRO si impegna a corrispondere, a seguito dell'anticipazione da parte del Promotore delle relative somme, 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, come indicato nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, delle visite da loro effettuate secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

5.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica così come applicabili alla ricerca osservazionale 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 dello Studio da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

5.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

5.5 In ottemperanza alla normativa sull'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).

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

RAGIONE SOCIALE: Medineos S.U.R.L.

CODICE DESTINATARIO: M5UXCR1

C.F. /P.IVA 02041030350

PEC: medineos@pec.it

e richiede invio a mezzo email a: accounting@medineos.com

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

5.7 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

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.

## **Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione**

6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente

6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare a CRO con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

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

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

6.3 La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto, a fronte di comunicazione scritta dello Sponsor nei seguenti casi:

- il tasso di arruolamento dei soggetti è insufficiente ed è improbabile che la situazione migliori;
- c'è stata una violazione del Protocollo di studio e/o i dati registrati sono inaccurati e/o incompleti;
- sia lo Sponsor che lo Sperimentatore Principale hanno deciso di interrompere lo Studio;
- c'è stata una violazione dell'obbligo di riservatezza.

Il diritto di recesso dal presente Contratto verrà esercitato 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 della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

6.4 L'interruzione dello Studio potrà avvenire unicamente ai sensi dell'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014. In caso di interruzione dello Studio, la CRO corrisponderà all'Ente i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

6.5 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.

6.6 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.

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

6.8 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. 7 - Copertura assicurativa**

7.1 Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale senza procedure diagnostiche e/o terapeutiche divergenti dalla normale pratica clinica, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

#### **Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati**

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

8.2 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 dello Studio stesso.

8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 10, e i risultati di questo, 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 dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

8.4 Le pubblicazioni che scaturiranno dal complesso dei dati raccolti saranno coordinate da AstraZeneca S.p.A. e i nominativi degli Sperimentatori Responsabili Locali dello Studio (RLS o Principal Investigator) dei centri partecipanti saranno riportati in appendice.

8.5 La pubblicazione principale, relativa agli obiettivi primari dello studio, sarà effettuata a nome del cosiddetto "CHOROS ORION Study Group" e avrà come autori, oltre ad un membro di AstraZeneca S.p.A. e a un membro di Medineos S.U.R.L., gli Sperimentatori Responsabili Locali dello Studio dei centri partecipanti. Questi ultimi saranno riportati secondo le regole di pubblicazione della rivista in merito alla numerosità degli autori e in ordine decrescente sulla base del computo dei pazienti arruolati che presentano schede di raccolta dati compilate in maniera compiuta e senza violazioni al protocollo.

8.6 Le pubblicazioni successive alla pubblicazione principale, sempre coordinate da AstraZeneca S.p.A., saranno effettuate a nome del cosiddetto "CHOROS ORION Study Group" e avranno come autori gli Sperimentatori Responsabili Locali dello Studio dei centri partecipanti, riportati secondo le regole di pubblicazione della rivista in merito alla numerosità degli autori e in ordine decrescente sulla base del computo dei pazienti arruolati che presentano schede di raccolta dati compilate in maniera compiuta e senza violazioni al protocollo.

8.7 Ogni presentazione formale o pubblicazione dei dati derivati da questo studio deve intendersi come una pubblicazione congiunta da parte del Medico Specialista Responsabile Locale dello studio che condurrà l'osservazione e del personale dello Sponsor.

8.8 La prima pubblicazione sullo studio CHOROS ORION dovrà essere basata sui dati di tutti i centri, analizzati secondo Protocollo.

8.9 L'Azienda, per il tramite dello Sperimentatore, si impegna ad inviare allo Sponsor, prima della comunicazione al pubblico, gli abstract, gli articoli e quant'altro, almeno 30 giorni lavorativi prima in caso di abstract o presentazione orale o qualsiasi pubblicazione affinché lo Sponsor possa valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno informazioni confidenziali. In caso affermativo il centro sperimentale su richiesta dello Sponsor provvederà alla loro rimozione.

8.10 Le pubblicazioni o presentazioni:

- (i) Saranno conformi agli standard accademici e alle linee guida *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*
- (ii) Non saranno false o ingannevoli
- (iii) Rispetteranno tutte le Leggi Applicabili
- (iv) Non avranno finalità commerciali.

8.11 Su richiesta dello Sponsor, l'Azienda si assicura che lo Sperimentatore:

8.11.1 non includa e si impegni a rimuovere da qualsiasi pubblicazione proposta le Informazioni Riservate;

8.11.2 in caso di pubblicazione, sottomissione di una pubblicazione o presentazione, che vi sia un preavviso di novanta (90) giorni dalla data in cui lo Sponsor ha ricevuto il materiale per consentire allo stesso di adottare le misure che ritiene opportune per preservare i propri diritti di proprietà e/o proteggere le Informazioni Riservate.

8.12 L'Azienda e lo Sperimentatore devono includere in tutte le pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, alla Documentazione di Studio o alle tecnologie sviluppate, così come in qualsiasi comunicazione di informazioni di natura finanziaria relative allo studio: la seguente dichiarazione "Studio Osservazionale sponsorizzato da AstraZeneca S.p.A.". La copia finale di eventuali pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, alla Documentazione di Studio o alle tecnologie sviluppate, deve essere fornite allo Sponsor il quale avrà il diritto di distribuire la pubblicazione o la presentazione qualora lo ritenesse necessario.

8.13 Nessuna delle Parti può menzionare o comunque utilizzare il nome, il marchio, il nome commerciale o il logo dell'altra Parte in nessuna pubblicazione, comunicato stampa o materiale promozionale in relazione allo studio senza la previa autorizzazione scritta della Parte interessata; tuttavia, Medineos e lo Sponsor hanno il diritto di identificare e indicare l'Azienda, lo Sperimentatore e il Personale di Studio coinvolto in tutte le attività di reclutamento o altre riunioni correlate allo Studio.

8.14 AstraZeneca è da sempre impegnata nella pubblicazione e nella trasparenza dei dati di studio e l'Azienda e lo Sperimentatore sono a conoscenza del fatto che lo Sponsor pubblicherà e registrerà lo Studio e, quando si renderanno disponibili, pubblicherà e registrerà i risultati dello Studio sui registri delle sperimentazioni cliniche e sui siti web pubblicamente accessibili (incluso il proprio sito Web <http://www.astrazenecaclinicaltrials.com>) e fornirà tali risultati alle competenti Autorità Regolatorie e in accordo alle Leggi applicabili.

8.15 Se lo Sponsor invita lo Sperimentatore ad essere autore di una pubblicazione coordinata dallo stesso Sponsor, lo Sperimentatore dovrà acconsentire a seguire i criteri per i diritti d'autore definiti dalle linee guida ICMJE. Lo Sperimentatore dovrà gestire, abbozzare, rivedere la pubblicazione proposta, approvarne la versione definitiva da sottoporre a pubblicazione ed essere pienamente responsabile del suo contenuto. Lo Sponsor che sostiene dal punto di vista finanziario tale ricerca scientifica, qualsiasi altra relazione finanziaria con lo Sponsor, così come eventuali altri rapporti finanziari rilevanti come richiesto dalla rivista o dal congresso, devono essere manifestati nella pubblicazione stessa. Qualsiasi paternità, testo medico, contributo editoriale o logistico fornito dallo Sponsor allo Sperimentatore o all'Azienda in materia di pubblicazione sono soggetti alla politica sulle pubblicazioni dello Sponsor, i cui dettagli sono disponibili sul sito [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com). Nessun compenso è previsto in relazione alle suddette paternità.

#### **Art. 9 - Segretezza e Diffusione dei dati**

9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate, per un periodo di due anni (estensibile in sede negoziale fino a un massimo di cinque) successivamente alla conclusione dello Studio, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, contenute nella documentazione messa a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, 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.

La CRO 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 e/o CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore e la CRO si impegnano 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.

**9.2** Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio 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 dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

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 dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

**9.3** Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, 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. Nel medesimo termine, 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 procederanno al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di 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.

**9.4** 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.

**9.5** 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 dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

## **Art. 10 - Protezione dei dati personali**

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

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

10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi Titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR con riferimento ai dati dei pazienti arruolati nello Studio. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alla eventuale nomina di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

Per le finalità dello Studio, con riferimento ai pazienti, saranno trattate le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

10.4 Per le finalità dello Studio, oltre ai dati dei pazienti arruolati, saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: personale del Centro clinico e personale che opera per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Rispetto a tali dati, la CRO è anch'essa autonomo Titolare del trattamento dati, con la finalità di comunicazioni a fini di divulgazione/ricerca scientifica.

10.5 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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali 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 che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore dovrà compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses*.

10.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

10.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

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

10.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati, fatte salve ipotesi in cui siano applicabili prescrizioni specifiche dettate dall'Autorità sulla protezione dei dati personali che permettano il trattamento dei dati personali anche in assenza di consenso. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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

## **Art. 11 - Modifiche**

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

11.2 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. 12 - Disciplina anti-corruzione**

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

12.2 L'Ente e lo Sperimentatore dello Studio prendono atto che Medineos e lo Sponsor hanno adottato il Modello organizzativo ex D.Lgs. 231/2001, disponibile per quanto riguarda Medineos sul sito [www.iqvia.com](http://www.iqvia.com) e per quanto riguarda lo Sponsor all'indirizzo: <https://www.astrazeneca.it/content/dam/az-it/downloads/Codice%20etico%20e%20politica%20globale.pdf>

e si impegnano a conformarsi ai principi ivi contenuti; la eventuale violazione sarà causa di risoluzione immediata del presente accordo, salvo in ogni caso il risarcimento del danno.

12.3 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.

12.4 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

12.5 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.

12.6 L'Ente e lo Sperimentatore principale acconsentono e accettano di fornire tutte le informazioni a CRO e/o Promotore necessarie per conformarsi agli obblighi di divulgazione richiesti da qualsiasi autorità sanitaria competente (compresa, se applicabile, FDA statunitense), associazione di categoria pertinente o organismo simile (es. EFPIA), o altre leggi nazionali o locali applicabili, comprese le informazioni richieste da divulgare in relazione a qualsiasi relazione finanziaria tra il Promotore e le sue affiliate da una parte, e dall'altra parte, l'Ente e Sperimentatore/qualsiasi co-Sperimentatore coinvolto nello studio e qualsiasi altro agente o dipendente dell'Ente o Sperimentatore.

#### **Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto**

13.1 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.

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, fatte salve ipotesi di cessioni di azienda o ramo di azienda, fusioni e comunque ipotesi di acquisizioni aziendali per le quali si considera già acquisita l'accettazione della parte ceduta. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

13.2 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 alla CRO tale cambio di denominazione.

#### **Art. 14 - Oneri fiscali**

14.1 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'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. Le spese di bollo sono a carico della CRO con assegnazione delle marche da bollo ad uso esclusivo del presente Contratto con i seguenti codici univoci 01200868173962 del 21/03/2023, 01200868173973 del 21/03/2023, 01200868173984 del

21/03/2023, 01200868173995 del 21/03/2023, 01200868174006 del 21/03/2023 e conservate agli atti della CRO che assolve il tributo.

### **Art. 15 - Legge regolatrice e Foro competente**

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

15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Catania ( foro del convenuto ex art. 18 c.p.c.).

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

Modena, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Per la CRO

Il Procuratore speciale  
Dott.ssa Alessandra Ori

Firma \_\_\_\_\_

Il Procuratore speciale  
Dott. Giovanni Borrelli

Firma \_\_\_\_\_

Catania li \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Per l'Ente

Il Legale Rappresentante o suo delegato  
Dott. Fabrizio De Nicola

Firma \_\_\_\_\_

## ALLEGATO A – BUDGET

### Oneri e compensi

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

- Compenso per il Centro a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per lo Studio<sup>1</sup>): € 850,00 + IVA.
- Quota fissa forfettaria per spese generali dell'Ente: € 1.000,00 + IVA (Regolamento Del. 1228 del 30/04/2022).
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale):
  - Prima tranche, per visita di arruolamento: € 300,00 + I.V.A. al termine del periodo di arruolamento (Ottobre 2023)
  - Seconda tranche, a fine studio in seguito al cleaning dei dati (Dicembre 2024), per visite di follow-up:
    - € 220,00 + I.V.A se completata la visita a 12 settimane dall'index date
    - € 110,00 + I.V.A se completata la visita a 26 settimane dall'index date
    - € 220,00 + I.V.A se completata la visita a 52 settimane dall'index date
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello Studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in Studio).

### Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura.
- La Quota fissa sarà versata all'Ente a 30 giorni dalla sottoscrizione del presente Contratto.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista a fine arruolamento e a fine studio, secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO.

---

<sup>1</sup> • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto dello Studio

## ALLEGATO B - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DATI PERSONALI

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
  - **Soggetti Designati** - sono le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies "Attribuzione di compiti e responsabilità" del D.Lgs. 196/2003 così come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018;
  - **Incaricati/Autorizzati** - sono le persone fisiche autorizzate a compiere le operazioni di trattamento dal Titolare o dal Soggetto designato) artt. 28 paragrafo 3, lettera b, 29 e 32 paragrafo 4 del GDPR UE 2016/679). In particolare, ai sensi dell'art. 29 del GDPR UE 2016/679, le operazioni di trattamento possono essere effettuate soltanto da personale che sia stato adeguatamente istruito che operi sotto la diretta autorità del Titolare o del Soggetto Designato;
  - **Interessato** - è la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 del GDPR UE 2016/679);
- **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 uno Studio Osservazionale;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di ricerca clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.