



REGIONE SICILIANA

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

DELIBERAZIONE n. 113 del 12 LUG. 2024

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio osservazionale: "non interventistico, retro-prospettico, multicentrico a singolo braccio, di valutazione dell'efficacia e sicurezza di Mosunetuzumab in pazienti con linfoma follicolare precedentemente trattati con almeno due linee di terapia sistemica" - Protocollo: Sunrise ML45151 - Promotore: Roche S.p.A. - Sperimentatore Principale: Dott. Ugo Consoli - U.O.C.: Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima

Proposta n. 19 del 11/07/2024
STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'Istruttore

Il Responsabile del Procedimento
(dott. Alfio Marchese)

Il Direttore dell'Unità Operativa
(dott.ssa 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 Direttore Generale, Dott. Giuseppe Giammanco,

nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°S.G./2024

con l'assistenza del Segretario, **Dott. Luca Fallica** ha adottato la seguente deliberazione

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

Visto il Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio (UE) del 16.04.2014 n. 536/2014 “*sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*”, che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Decreto del Ministero Salute del 30.11.2021 recante: “*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi*”, ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022)”;

Viste le linee guida per gli studi Osservazionali sui farmaci, approvate con Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 20.03.2008;

Visto il Regolamento Aziendale “*per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Premesso che, con email del 06.05.2024, acquisita al prot. gen. di questa ARNAS al n. 9140 del 22.02.2024, la CRO Yghea Ecol Studio S.p.A., con sede legale in Milano via Lanzone n. 31, ha trasmesso, per conto del promotore Società Farmaceutica Roche S.p.A., il parere favorevole espresso nella seduta del 23.04.2024 dal Comitato Etico Territoriale Campania 1, relativo allo Studio osservazionale: “*non interventistico, retro-prospettico, multicentrico a singolo braccio, di valutazione dell'efficacia e sicurezza di Mosunetuzumab in pazienti con linfoma follicolare precedentemente trattati con almeno due linee di terapia sistemica*” - Protocollo: Sunrise ML45151;

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stato individuato, quale *Principal Investigator*, il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. n. 2912/AAGG del 23.05.2024, il Dott. Ugo Consoli ha trasmesso la richiesta di autorizzazione per la conduzione dello studio Sunrise ML45151;

Che, lo studio 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)*”;

Che, con nota *email* del 29.05.2024, acquisita al prot. gen. n. 9706 del 31.05.2024, il Promotore ha anche trasmesso le autocertificazioni di assenza di conflitto di interessi e di capacità di contrarre con la Pubblica Amministrazione;

Che, con nota *email* del 25.06.2024, acquisita al prot. gen. n. 11484 del 26.06.2024, la CRO Yghea Ecol Studio S.p.A. ha trasmesso, per conto del Promotore, la bozza di convenzione per la conduzione del richiamato studio, sottoscritta digitalmente dal Promotore e dal *Principal Investigator*, con la quale è stato stabilito che nessun onere economico sarà a carico dell'Azienda;

Ritenuto, di prendere atto del parere favorevole espresso nella seduta del 23.04.2024 dal Comitato Etico Territoriale Campania 1, relativo allo Studio osservazionale: *“non interventistico, retro-prospettico, multicentrico a singolo braccio, di valutazione dell'efficacia e sicurezza di Mosunetuzumab in pazienti con linfoma follicolare precedentemente trattati con almeno due linee di terapia sistemica”* - Protocollo: Sunrise ML45151;

Ritenuto di individuare, quale *Principal Investigator* dello Studio ML45151 il Dott. Ugo Consoli, che condurrà la relative attività presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima,

Ritenuto di autorizzare l'esecuzione dello Studio Sunrise ML45151 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale della bozza di convenzione trasmessa dalla CRO Yghea Ecol Studio S.p.A. con nota *email* del 25.06.2024, acquisita al prot. gen. n. 11484 del 26.06.2024, per conto del Promotore Roche S.p.A., già sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*;

Ritenuto di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla convenzione e dal Regolamento Aziendale *per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Ritenuto, di dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione Sunrise ML45151, per le spese generali ed amministrative (art. 4.8 conv.);

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di 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:

Prendere atto del parere favorevole espresso nella seduta del 23.04.2024 dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 relativo allo Studio osservazionale: *“non interventistico, retro-prospettico, multicentrico a singolo braccio, di valutazione dell'efficacia e sicurezza di Mosunetuzumab in pazienti con linfoma follicolare precedentemente trattati con almeno due linee di terapia sistemica”* - Protocollo: Sunrise ML45151;

Individuare, quale *Principal Investigator* dello Studio ML45151 il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello Studio Sunrise ML45151 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale della bozza di convenzione trasmessa dalla CRO Yghea Ecol Studio S.p.A. con nota *email* del 25.06.2024, acquisita al prot. gen. n. 11484 del 26.06.2024, per conto del Promotore Roche S.p.A., già sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*;

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla convenzione dello studio di che trattasi e dal Regolamento Aziendale *“per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione Sunrise ML45151, per le spese generali ed amministrative (art. 4.8 conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Munire la presente della clausola immediata esecutività;

Allegato, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali
(Dott.ssa Ersilia Riggi)

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della 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

DELIBERA

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

Prendere atto del parere favorevole espresso nella seduta del 23.04.2024 dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 relativo allo Studio osservazionale: *“non interventistico, retro-prospettico, multicentrico a singolo braccio, di valutazione dell'efficacia e sicurezza di Mosunetuzumab in pazienti con linfoma follicolare precedentemente trattati con almeno due linee di terapia sistemica”* - Protocollo: Sunrise ML45151;

Individuare, quale *Principal Investigator* dello Studio ML45151 il Dott. Ugo Consoli, che condurrà le relative attività presso l'U.O. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello Studio Sunrise ML45151 e, pertanto, di procedere alla stipula, attraverso la firma digitale della bozza di convenzione trasmessa dalla CRO Yghea Ecol Studio S.p.A. con nota *email* del 25.06.2024, acquisita al prot. gen. n. 11484 del 26.06.2024, per conto del Promotore Roche S.p.A., già sottoscritta dal Promotore e dal *Principal Investigator*;

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla convenzione dello studio di che trattasi e dal Regolamento Aziendale *“per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1223 del 30.09.2022;

Dare mandato all'U.O.C. Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura di € 1.000,00, oltre oneri se dovuti, intestata al Promotore o suo delegato della sperimentazione Sunrise ML45151, per le spese generali ed amministrative (art. 4.8 conv.);

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Munire la presente della clausola immediata esecutività;

Allegato, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

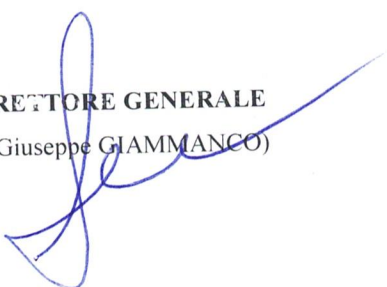
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Giovanni ANNINO)



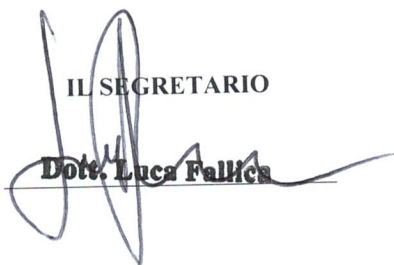
IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Giuseppe GIAMMANCO)



IL SEGRETARIO

Dott. Luca Fallica



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al

_____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e

contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

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 DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
"A NON-INTERVENTIONAL, RETRO-PROSPECTIVE, MULTICENTER, SINGLE ARM STUDY
EVALUATING THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF MOSUNETUZUMAB IN PATIENTS WITH
FOLLICULAR LYMPHOMA WHO RECEIVED AT LEAST TWO PRIOR LINES OF SYSTEMIC THERAPY
- SUNRISE STUDY"
Protocol N. ML45151

TRA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi" (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania P. IVA n. 04721270876, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Giuseppe Giammanco, in qualità di Direttore Generale, che è munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Yghea, Divisione di Ecol Studio S.p.A., con sede legale in Milano, Via Lanzone 31 e sede operativa in Bologna, Via Rivani 99, C.F. n. 01484940463 e P.IVA n. 14996171006, in persona del Responsabile di Divisione, Eleonora Romagnoli in qualità di Procuratore speciale, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto della Società Farmaceutica Roche S.p.A. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di regolare contratto sottoscritto e idonea delega in data 3 aprile 2024, allegata al presente atto (Allegato C)

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: "A NON-INTERVENTIONAL, RETRO-PROSPECTIVE, MULTICENTER, SINGLE ARM STUDY EVALUATING THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF MOSUNETUZUMAB IN PATIENTS WITH FOLLICULAR LYMPHOMA WHO RECEIVED AT LEAST TWO PRIOR LINES OF SYSTEMIC THERAPY - SUNRISE STUDY" " (di seguito "Studio") avente ad oggetto il Protocollo N. ML45151 versione n. 1.0 del 27/03/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Ugo Consoli in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale" o "Sperimentatore"), nell'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima (di seguito "Centro");
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Noemi Porrello. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

- C. il Centro possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;
- D. 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 dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti l'Ente dovrà condurre 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. ai sensi dell'Art. 6 del D.M. 30 Novembre 2021 il Promotore/CRO ha ottenuto il parere favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Campania 1, Comitato Etico competente per lo Studio per l'Italia il cui parere è valido per tutti i centri italiani;
- H. In considerazione della natura osservazionale dello Studio, ai sensi del punto 6 delle "Linee guida per gli Studi Osservazionali sui farmaci" approvate con Determinazione 20/3/2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco, non è necessaria alcuna polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste dal Centro per la normale pratica clinica.

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 in nome e 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, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali 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 alla Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002, alle disposizioni della Determinazione AIFA 20/03/2008 (Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali su farmaci – G.U. 31/03/2008), 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 Poiché lo Studio prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 90 pazienti candidabili allo Studio a livello nazionale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento. 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.

2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente Contratto, a conservare la documentazione per un periodo di quindici anni dal termine dello Studio (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.

2.7 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale, ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente allo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "**GDPR**"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del 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 l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.8 Il Promotore, la CRO, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la

responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi allo Studio; essi dovranno essere qualificati per la conduzione dello Studio ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio.

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 studi osservazionali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra CRO, per conto del Promotore e l'Ente. Il Promotore e la CRO sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo Studio, restando quindi sollevati da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto - per quanto di propria competenza - a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché 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 e la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e di notifica al Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguire lo Studio, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la CRO per conto del Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 5.

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 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, come successivamente declinato all'art. 9. In caso di gravidanza un modulo di consenso informato per l'uso e la divulgazione di informazioni sulla salute del neonato deve essere firmato da entrambi i genitori, in accordo alla normativa vigente, al fine di consentire la raccolta di informazioni relative al neonato. In seguito alla firma del consenso potranno essere condivise le informazioni circa lo stato di salute del neonato alla nascita e il Promotore potrà raccogliere informazioni di follow-up fino a 12 mesi dalla nascita.

3.7 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 e alla CRO 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 dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e ricerca osservazionale.

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

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve completare correttamente tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) elettroniche secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

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

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 o dalla 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 e di ispezioni presso il Centro da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il 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*.

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

Art. 4 - Corrispettivo

4.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato le attività previste dal Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi di tutte le attività ad esso collegate, è pari ad € 2.580,00 + IVA per paziente e complessivi € 10.320 + IVA per n. 4 pazienti, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

4.2 La CRO per conto del 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, delle attività svolte secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore e dalla CRO in base alle attività svolte.

4.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di violazione delle leggi applicabili e/o di quanto previsto nei documenti specifici dello Studio. 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 o della CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

4.4 Ove lo Studio preveda l'esecuzione di esami aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica, la CRO per conto del Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in Studio a seguito degli esami aggiuntivi effettuati.

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.

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

4.6 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE: ECOL STUDIO S.P.A.

CODICE DESTINATARIO: 7768493

C.F.: 01484940463

P.IVA: 14996171006

e-mail: s.ciampi@ecolstudio.com; c.cervellati@yghea.it; r.ruggeri@yghea.it.

4.7 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 in Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

4.8 Il promotore si impegna a corrispondere all'Ente la somma complessiva di € 1.000,00 (euro mille virgola zero), oltre iva se dovuta, ex art. 7 del regolamento aziendale adottato

con delibera n. 1228 del 30.09.2022, quale quota fissa forfettaria per spese generali ed attività amministrative.

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. 5 - Durata, Recesso e Risoluzione

5.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di Studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

- insolvenza della CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori della CRO o avvio di procedure esecutive nei confronti della CRO. In queste eventualità, il Promotore sarà tenuto a subentrare alla CRO 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.

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

In caso di recesso 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.

5.4 In caso di interruzione dello Studio, ai sensi della normativa applicabile, la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

5.5 Resta peraltro inteso che scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

5.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali

obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

5.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo e al presente contratto, in proporzione 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.

Art. 6 - Copertura assicurativa

6.1 In considerazione della natura osservazionale dello Studio, ai sensi del punto 6 delle "Linee guida per gli Studi Osservazionali sui farmaci" approvate con Determinazione 20/3/2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco non è necessaria alcuna polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste dal Centro per la normale pratica clinica.

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

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

7.2 La CRO per conto del Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio, in accordo alla normativa vigente, allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio.

7.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio nel perseguimento degli obiettivi dello stesso sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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 al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

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

Art. 8 - Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

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

Ciascuna della 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.

8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi dell'art. 7 della Determinazione AIFA del 20.03.2008 e della Circolare Ministeriale n. 6 del 02.09.2002, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione dello Studio non appena disponibili da parte di tutti i Centri.

8.3 Ai sensi dell'art. 5, comma 3, lett. c) del D.M. 12 maggio 2006, 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio 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.

8.4 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.

8.5 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 o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati, ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

Art. 9 - Protezione dei dati personali

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

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

9.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 punto 7) del GDPR. L'Ente provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento al trattamento dei dati per l'attuazione dello studio.

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

9.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del 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 e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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

9.7 Lo Sperimentatore 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.

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

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

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

Art. 10 - Modifiche

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

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

Art. 11 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati

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

11.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices*

Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

CRO e Promotore dichiarano di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alle seguenti pagine web:

https://www.ecolstudio.com/images/documents/Codice_etico.pdf
www.roche.com.

11.4 L'Ente, la CRO e il Promotore s'impegnano a informarsi immediatamente e reciprocamente 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.

11.5 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.

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

Art. 12 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

12.1 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. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

12.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 13 - Oneri fiscali

13.1 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 compresa l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972, devono essere versate nel rispetto della normativa applicabile; il presente Contratto sarà soggetto a imposta di registro con oneri a carico della

parte interessata solo in caso d'uso ai sensi dell'articolo 5, comma secondo T.U delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R 26/04/1986 n.131.

13.2 Le spese di bollo saranno assolte dalla CRO mediante modello F24.

Art. 14 - Legge regolatrice e Foro competente

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

14.2 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.

14.3 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.

14.4 In merito agli aspetti scientifici dello Studio, in caso di contraddizioni tra le disposizioni del presente Contratto e quanto previsto dal Protocollo e dai suoi eventuali Emendamenti, prevarrà quest'ultimo.

Per la CRO:

Il Responsabile di Divisione, Procuratore speciale

Dott.ssa Eleonora Romagnoli



Firmato digitalmente da:

ROMAGNOLI ELEONORA

Firmato il 25/06/2024 16:31

Seriale Certificato: 2391117

Valido dal 26/04/2023 al 26/04/2026

InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente:

Il Direttore Generale

Dott. Giuseppe Giammanco

Per presa visione ed accettazione

Il Principal Investigator

Dott. Ugo Consoli

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

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

- Compenso per il Centro per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato le attività previste dal Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi di tutte le attività ad esso collegate: € 2.580 + IVA.
- Il compenso indicato per ciascun paziente incluso nello studio è calcolato in base al seguente schema:

Tipologia di visita	Costo Unitario (IVA esclusa)	UNITA' PREVISTE	Costo Totale (IVA esclusa)
Basale	€ 250,00	1	€ 250,00
Ciclo di trattamento con mosunetuzumab	€ 130,00	17	€ 2.210,00
Follow up post trattamento con mosunetuzumab	€ 60,00	2	€ 120,00
TOTALE VISITE		20	€ 2.580,00

Nel caso di visite eccedenti il numero preventivato verrà corrisposta la cifra unitaria indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

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

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio

Non sono previsti esami strumentali e/o di laboratorio da eseguire presso il centro.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso sarà liquidato a 60 gg data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:
ARNAS GARIBALDI CATANIA
Nome della banca:
BNL - BANCA NAZIONALE DEL LAVORO
Via Altiero Spinelli n. 30 - Roma
Numero della banca (ABI): 01005

Numero della filiale (CAB): 16900
Codice Iban (Bank Address): IT60C0100516900000000218900
Codice SWIFT: BNLITRRCTX
Numero di conto: 000000218900
Referente Amministrativo (e-mail: fnoto@arnasgaribaldi.it)

- Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte del Promotore di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.
- La fattura deve essere emessa alla fine del periodo di reclutamento e alla fine dello studio secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO.

L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: s.ciampi@ecolstudio.com; c.cervellati@yghea.it; r.ruggeri@yghea.it.

Alternativamente alla liquidazione delle fatture tramite bonifico bancario, in conformità a quanto previsto dal Decreto Semplificazioni (DL n. 76 del 16/07/2020), il pagamento delle fatture emesse dall'Ente potrà essere effettuato attraverso l'utilizzo della piattaforma pagoPA.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. 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 (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio

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

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **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.

ALLEGATO C

Impegnata per un ambiente migliore, Roche utilizza carta riciclata



Monza, 03/04/2024

OGGETTO: Delega alla CRO per la gestione dello studio osservazionale dal titolo "A non-interventional, retrospective, multicenter, single arm study evaluating the effectiveness and safety of mosunetuzumab in patients with follicular lymphoma who received at least two prior lines of systemic therapy" - Codice identificativo: SUNRISE - ML45151

Con la presente Roche Società per azioni unipersonale (che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basilea - Svizzera) promotore dello studio, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, codice fiscale n. 00747170157, rappresentata dal Dott. Federico Pantellini e dalla Dott.ssa Noemi Porrello, entrambi procuratori,

delega

Ecol Studio S.p.A., attraverso la divisione CRO Ygeia, con sede legale a Milano, in Via Lanzone, 31 e sede operativa a Bologna, in via Rivani 99 (di seguito CRO Ygeia) ad agire in nome proprio e per conto di Roche S.p.A. (di seguito Roche), con riferimento alle attività di seguito elencate e meglio declinate in specifico contratto di prestazione di servizi.

ATTIVITÀ PRELIMINARI

Stesura dei documenti per i pazienti

ATTIVITÀ REGOLATORIE/AMMINISTRATIVE

Sottomissione come applicabile a Comitati Etici/ Autorità Competenti Locali (protocollo iniziale ed emendamenti).

Negoziazione e firma di contratti/convenzioni con le Amministrazioni Ospedaliere (inclusi emendamenti alla convenzione).

Negoziazione e firma di contratti con Parti terze (es. enti/laboratori coinvolti in analisi centralizzate)

Pagamento oneri richiesti/giustificati dagli Enti/Parti terze.

MONITORAGGIO

Svolgimento delle attività di monitoraggio tramite visite on site e da remoto come applicabile secondo piano condiviso con Roche.

DATA MANAGEMENT

Disegno della CRF a partire dal protocollo di studio e realizzazione in formato elettronico su piattaforma validata

Gestione degli accessi/utenti

Inoltro allo sponsor di report di farmacovigilanza

Pulizia, mantenimento dati fino a trasferimento finale a Roche a fine studio.

Roche Società per Azioni
unipersonale

Via G.B. Stucchi 110
I-20160 Monza
Capitale € 54.058.000 i.v.
C.F./P.IVA/Ragione della impresa di
Monza 00747170157

Direzione Medical Affairs & Clinical
Operativa
Via G.B. Stucchi, 110
I-20160 Monza (MB)

Tel. +39.047.847.3639
E-mail: clinical.chinola@roche.com

ANALISI STATISTICA, REPORTING e PUBBLICAZIONE

Stesura di piano di analisi ed esecuzione analisi periodiche e finale con redazione di relativo report.

Stesura di rapporto clinico finale integrato statistico-clinico

Stesura di manoscritto

Le attività delegate verranno svolte dal personale della CRO Yghea nel pieno rispetto della normativa vigente, osservando i vincoli di confidenzialità e riservatezza previsti dagli accordi contrattuali.

Roche, in accordo al DLgs 196/2003 e al Regolamento Europeo 2016/679, ha nominato Ecol Studio S.p.A., attraverso la divisione CRO Yghea, come Responsabile esterno dei dati personali per l'esecuzione delle attività correlate allo svolgimento dello studio in oggetto.

La delega è valida per tutta la durata dello studio in oggetto o fino alla fine del contratto con la CRO Yghea (a seconda di quale ipotesi si verifica per prima) a meno di una revoca anticipata di Roche trasmessa per iscritto alla CRO Yghea.

Con osservanza,

Roche S.p.A.

Firmato digitalmente da:
PANTELLINI FEDERICO
Data: 03/04/2024 12:54:45

Dott. Federico Pantellini

Firmato digitalmente da: NOEMI PORRELLO
Identificatore della Firma: 7440-2024-04-03 12:54:45
Il documento firmato digitalmente è valido e ha valore legale
Data: 03/04/2024 12:54:45

Dott.ssa Noemi Porrello

Roche Società per Azioni
unipersonale

Via G.B. Stucchi, 110
I 20060 Monza
Capitale € 34.059.000 i.v.
C.F./P.IVA/Ragione sociale: Intese di
Milano 00747170157

Direzione Medical Affairs & Clinical
Operativa
Via G.B. Stucchi, 110
I 20060 Monza (MB)

Tel. +39-047 442 3830
E-mail: michela.chinelli@roche.com