CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "A PHASE II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY, SAFETY, AND PHARMACOKINETICS OF RO7568282 IN PARTICIPANTS WITH EARLYSTAGE PARKINSON'S DISEASE" - NUMERO DI PROTOCOLLO: BP46441 (EU-CT 2025-524064-37-00)

TRA

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (d'ora innanzi denominata "**Ente**"), con sede legale in Milano, via Celoria 11, C.F. 01668320151 e P. IVA n. 04376340156, in persona del legale rappresentante, Dott. Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. VI/15 del 08/03/2024, domiciliato per la carica presso il citato Ente

E

Roche S.p.A., con sede legale in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, C.F./P.IVA/Registro delle Imprese di Milano, Monza-Brianza, Lodi n. 00747170157 (d'ora innanzi denominata "**Affiliata**"), in persona dei suoi Procuratori Dott.ssa Paola Canese e Dott.ssa Simona Re, che agisce in nome proprio e per conto di F. Hoffmann La-Roche Ltd., con sede legale in Basilea - Svizzera, Grenzacherstrasse 124, P.IVA n. CHE116267986 (d'ora innanzi denominato "**Promotore**"). L'Affiliata dichiara che sussistono con il Promotore idonei accordi per assicurare il rispetto degli obblighi connessi al ruolo di Promotore ai sensi del Reg. (UE) n. 536/2014, art. 71, soprattutto per quanto concerne la sicurezza dei soggetti, l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica.

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "**Regolamento**"), la sperimentazione clinica (di seguito "**Sperimentazione o "Studio"**), avente ad oggetto il Protocollo BP46441 versione n. V1/EU del 23.09.2026 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito **"Protocollo**"), codice EU-CT **2025-524064-37-00** presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Roberto Eleopra, in qualità di Sperimentatore Principale della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**), nella S.C. Neurologia 1 - Malattia di Parkinson e Disturbi del Movimento (di seguito "**Centro di sperimentazione**");

B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Paola Canese. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

C. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

D. Il test del Quantiferon previsto dal Protocollo di studio verrà svolto presso l'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano il cui servizio è regolamentato da separato apposito contratto, disciplinato e stipulato direttamente tra l'amministrazione dell'Ente e quella dell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, che l'Ente dichiara di aver sottoscritto al momento della stipula del presente Contratto;

E. lo Sperimentatore principale e i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

F. salvo quanto eventualmente diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

G. l'efficacia del Contratto è subordinata al provvedimento favorevole da parte di AIFA che verrà caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento o, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;

H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e/o delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

I. nella negoziazione del presente Contratto, le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3. Nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici e assicurativi, ogni eventuale modifica al presente Contratto deve essere comunicata e motivata all'Ente.

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), la scheda Fornitori (Allegato B), l'allegato tecnico relativo al servizio taxi (Allegato C), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in aderenza con il Protocollo, con le eventuali successive modifiche, nonché con le variazioni al presente Contratto e/o al budget allegato da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
Il Promotore dichiara di avere incaricato il Fornitore di servizi-CRO IQVIA LTD, 3 Forbury Place, Forbury Road 23, Reading RG1 3JH, UK, che opera attraverso la filiale italiana IQVIA RDS Italy S.r.l., Via Fabio Filzi n.29, 20124 Milano (d'ora innanzi denominato "**Fornitore di servizi-CRO**") per lo svolgimento di attività correlate alla Sperimentazione, in base all'accordo sottoscritto in data 10 dicembre 2018.

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

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

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei partecipanti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza degli stessi, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i partecipanti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente e i Centri di sperimentazione (questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo Studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3 di detto articolo.

2.6 La Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (competitive recruitment) dei partecipanti: è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa-4 soggetti, con il limite del numero massimo di 474 partecipanti candidabili alla Sperimentazione a livello globale.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei partecipanti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori partecipanti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di partecipanti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai partecipanti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di partecipanti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

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

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si impegnano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la normativa applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente alla Sperimentazione 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.

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo a intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori e altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione e aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore. Ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento a ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

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

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

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento (UE) n. 536/2014, 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, indicando il nominativo di un sostituto e il Promotore provvederà all'immediata segnalazione nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione della modifica sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente quale sostituto garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7, ma in nessun caso un giustificato motivo potrà costituire la non accettazione del nominativo dello Sperimentatore principale proposto dall'Ente qualora rispetti i criteri stabiliti nell'art. 3.1.

3.6 L'Ente garantisce che lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, acquisirà il consenso informato del partecipante o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

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 nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali. L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a dare comunicazione al Promotore di ogni eventuale inosservanza del Protocollo e/o delle normative vigenti applicabili, ivi inclusi potenziali serious breach alle GCPs in conformità a quanto previsto dall'art. 52 del Regolamento.

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

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

3.8.2 lo Sperimentatore principale risolva, altresì, le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore o da terzi fornitori di servizi del Promotore, incluso il laboratorio centralizzato, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente per sé e per lo Sperimentatore principale consente l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio, nel corso di eventuali *audit* promossi dal Promotore e di 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 partecipanti.

3.8.4 l'Ente per sé e per lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio, di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore, o di suoi terzi incaricati, e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

dell'ispezione/*audit*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.10 L'Ente e il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva, ecc.) dei partecipanti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sotto studi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del partecipante, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del partecipante (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del competente Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera *b,* del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali - Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti alla corretta esecuzione della stessa, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione, nonché gli ulteriori medicinali previsti dal protocollo sperimentale, inclusi quelli destinati ad essere utilizzati in associazione o combinazione tra loro, qualora l'oggetto dello studio riguardi l'impiego combinato di più farmaci (di seguito, complessivamente, i "**Medicinali Sperimentali**").
Di seguito il dettaglio dei farmaci che il Promotore fornirà all'Ente: RO7568282, placebo.
Il Promotore si obbliga altresì a sostenere integralmente, con oneri a proprio esclusivo carico, i costi relativi alla fornitura dei medicinali ausiliari nonché della terapia di background, intesa quale trattamento standard previsto per la patologia oggetto della Sperimentazione, qualora tale terapia sia inclusa, secondo quanto stabilito dal protocollo sperimentale, tra gli elementi oggetto di confronto nell'ambito delle diverse strategie terapeutiche valutate nello studio.
A tal fine, il Promotore provvederà direttamente alla fornitura dei suddetti medicinali; qualora ciò non sia possibile o non risulti applicabile, il Promotore si impegna a rimborsare all'Ente i relativi costi sostenuti per l'approvvigionamento degli stessi.
Resta inteso che quanto sopra avverrà nel rispetto della normativa vigente applicabile, incluse le Linee Guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche di medicinali in conformità al Regolamento (UE) n. 536/2014, approvate dall'AIFA con Determina n. 424/2024.
Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire in accordo con le GCP. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "**Servizi**").

4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore rende disponibile, ove espressamente previsto dal Protocollo, il medicinale RO7568282 oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i partecipanti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale. Nei partecipanti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso

disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.

Anche ove non espressamente previsto dal protocollo, il Promotore può decidere successivamente e discrezionalmente e in accordo con lo Sperimentatore principale di rendere disponibile il medicinale RO7568282 oggetto della Sperimentazione, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i partecipanti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale. Nei partecipanti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.

Lo Sperimentatore Principale, in tutti i casi di continuità terapeutica, dovrà valutare il rapporto rischio beneficio del farmaco sperimentale. In ogni caso l'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che, in caso di motivi sopravvenuti, dovranno essere aggiornati.

4.3 Fermo restando i requisiti di tracciabilità stabiliti dall'articolo 51 del Regolamento 536/2014 e dalle GCP, i Medicinali Sperimentali devono essere inviati prioritariamente dal Promotore alla Farmacia dell'Ente, oppure, ove giustificato dal disegno, dall'organizzazione della Sperimentazione e dalla tipologia di farmaco o dispositivo, consegnati e gestiti secondo le modalità stabilite dal Protocollo di sperimentazione.

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali/dispositivi medici, oltre che i medicinali ausiliari e quelli utilizzati per le terapie di *background*, e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6 In virtù di quanto previsto dal precedente art. 4.1., il Promotore provvederà a fornire all'Ente i Medicinali Sperimentali per lo svolgimento della Sperimentazione.
Fermo restando tale punto, per ciò che riguarda lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, il Promotore mette a disposizione un servizio di ritiro e smaltimento degli stessi, a sue spese, anche per il tramite di un suo incaricato. L'Ente concorda nell'avvalersi di tale servizio.

Art. 5 – Comodato d'uso

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

- n.1 tablet, marca: Dell, modello: Dell 7350 cellulare, valore commerciale stimato di € 1.500,00 + IVA, messo a disposizione dal Promotore
- Accessori tablet (custodia, caricatore, batterie, cavi USB ed Ethernet, adattatore universale), valore commerciale € 185,00 + IVA

- n. 1 videocamera marca: Dji, modello: Osmo, valore commerciale stimato di € 520,00 + IVA, messo a disposizione dal Promotore
- Accessori videocamera (custodia, cavalletto, batteria, cavo USB, luce led) valore commerciale € 70,00 + IVA
- n.1 Elettrocardiografo Welch Allyn ELI 150c valore commerciale stimato di € 1.223,00 + IVA, messa a disposizione dalla Società
- n. 1 Dry Block Heater Marca e Modello: VWR® Digital Advanced Dry Block Heater (2 block Capacity) Codice Prodotto 75838-320 , comprensivo di accessori : Kit Sonda Temperatura Esterna (Codice Prodotto 11301-112), Modulo per provette da 12-13 mm (Codice Prodotto 13259-130) valore commerciale stimato di € 1.320,00 + IVA, messa a disposizione dalla Società.

La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine del suo utilizzo per le specifiche attività/procedure previste dal Protocollo e comunque al termine della Sperimentazione o prima, nelle ipotesi di cui al paragrafo 5.7, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti al Promotore senza costi a carico dell'Ente.
Le Parti concordano, altresì, che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Per quanto applicabile, gli Strumenti forniti in dotazione devono avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

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

Gli Strumenti in questione devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Essi verranno sottoposti a collaudo di accettazione, qualora abbiano un'azione diretta sul partecipante o su altri macchinari presenti nell'Ente, da parte dei tecnici incaricati dell'Ente stesso, alla presenza di un delegato del Promotore, ove necessario (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna degli Strumenti viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore,

il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoghi Strumenti.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità per eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti, secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta o altra idonea indicazione della proprietà.

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

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

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore. In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stesi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa dell'Ente.

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

5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, per partecipante eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate è dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A) che costituisce parte integrante e sostanziale del presente contratto.

6.2 L'Affiliata 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.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull'Ente se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per partecipante eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, saranno rimborsati all'Ente e fatturati all'Affiliata in aggiunta al corrispettivo pattuito per partecipante eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per partecipanti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per partecipanti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 L'Affiliata 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 coperte dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del partecipante in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto all'Affiliata e approvati per iscritto dalla stessa, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del partecipante.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, in accordo con l'Affiliata, la stessa si impegna ad integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

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

- l'Affiliata comunica i propri dati:
RAGIONE SOCIALE: **ROCHE S.p.A.**
CODICE DESTINATARIO: **SN4CSRI**
C.F./P.IVA: **00747170157**

- l'Ente comunica i propri dati:
RAGIONE SOCIALE: **Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta**
PEC: **protocollo@pec.istituto-besta.it**
C.F.: 01668320151
P.IVA: **04376340156**

6.8 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 del pagamento dei corrispettivi previsti dal presente Contratto da parte

dell'Affiliata, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti per lo svolgimento della Sperimentazione.

In ogni caso nessun costo aggiuntivo potrà gravare sul partecipante o sull'Ente.

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato Etico, l'Affiliata mette a disposizione dei partecipanti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese vive, purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Ente.
Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte dell'Affiliata, ciascun partecipante presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione all'Affiliata dell'elenco delle spese complessive sostenute dai partecipanti nel periodo di riferimento. L'Affiliata potrà controllare le somme richieste confrontandole con quanto previsto dal protocollo ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun partecipante coinvolto.

In aderenza alle Linee Guida di AIFA in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al Regolamento (UE) 536/2014, l'Ente può avvalersi di un Fornitore di servizi, al quale dovrà essere stato conferito per iscritto, in linea con la normativa applicabile, incluse le GCP e la Determina AIFA 424/2024, uno specifico incarico mediante la sottoscrizione di contratti di affidamento e la nomina a responsabile esterno del trattamento dati.

6.10 Per ogni altra fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati previsti dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato Etico, quali ad esempio la fornitura di servizi domiciliari (home nursing), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del partecipante, si applicheranno le regole previste dalla normativa applicabile in materia, incluse le GCP e le Linee Guida di AIFA in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al Regolamento (UE) 536/2014.

I servizi esternalizzati dovranno essere elencati specificamente nell'Allegato B del contratto divenendone quindi parte integrante.

Resta inteso che l'Ente o lo Sperimentatore che si avvale, per attività di propria competenza, di un Fornitore di servizi (anche se segnalato dal Promotore e/o dall'Affiliata e/o da essi remunerati), è responsabile ad ogni effetto delle attività poste in essere dal Fornitore di servizi, laddove tali attività rientrino nelle attività di competenza dell'Ente e/o dello Sperimentatore.

Qualsiasi tipo di accordo per lo svolgimento dei servizi attinenti alla Sperimentazione di cui al presente articolo, essendo funzionale alla conduzione della Sperimentazione e derivato dal presente Contratto, non potrà impattare sull'avvio della Sperimentazione presso il Centro di sperimentazione.

6.11 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste nel Protocollo 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. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

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

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In caso di cessazione anticipata per qualsiasi causa, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento, compresi i rimborsi ai partecipanti ove applicabile.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto, fermo restando che la parte adempiente avrà sempre il diritto di richiedere il risarcimento del danno alla parte inadempiente.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi 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 al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei partecipanti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste all'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

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

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 per le sperimentazioni a basso livello di intervento, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro sperimentale dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.863.812, con la Compagnia Allianz) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni ai partecipanti derivanti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009 La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1 e nei limiti del D.M. 14 luglio 2009.

8.5 Il Promotore, in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2, comma 3, del D.M. 14 Luglio 2009.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

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

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

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di

proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.
A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della Sperimentazione ottenuti presso il Centro, 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 della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 10 - Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 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 della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano classificabili come "**Segreti Commerciali**" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva (UE) 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle 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 Commerciali;

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai partecipanti e ai rappresentanti dei partecipanti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.
10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in

materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.
Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni 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 partecipanti.

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

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

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

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

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal 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 da eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.

11.2 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.3 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa.

Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del 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.

11.4 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. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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

11.6 Lo Sperimentatore principale e lo staff identificato per la conduzione della sperimentazione elencato nell'apposita documentazione dello studio sono individuati dall'Ente quali persone autorizzate al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quali soggetti designati ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

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

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

11.9 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. 12 - Modifiche

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

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

12.3 In merito agli aspetti di attività, sicurezza, dose e schedula dei Medicinali Sperimentali, il Protocollo e suoi eventuali emendamenti, debitamente approvati, prevarranno su quanto disciplinato nel presente Contratto.

Art. 13 - Disciplina anticorruzione e per la prevenzione di reati

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.roche.com.

13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

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

L'Ente presta sin da ora il suo consenso al trasferimento in tutto o in parte del Contratto dall'Affiliata al Promotore o al terzo indicato dal Promotore. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

14.3. Resta inteso che, in virtù del mandato senza rappresentanza conferito dal Promotore all'Affiliata, come specificato *sopra*, tutti i dati e le informazioni raccolti nel corso della Sperimentazione per il tramite dell'Affiliata si intendono acquisiti nell'interesse esclusivo del Promotore, con contestuale trasferimento in capo al Promotore della proprietà e titolarità degli stessi.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi 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.

L'Affiliata provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale informatico – tariffa parte I del DPR n.642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art.15 del DPR n.642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate n. 3/6049/93 del 22/05/1993 estesa ai contratti con prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 17 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

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

*** *** ***

Monza,
Per il Promotore
I Procuratori
Dott.ssa Paola Canese

Paola Canese
05/11/2026 10:29:29 UTC+0100

Firma _____

Dott.ssa Simona Re

Firma _____

Firmato digitalmente da: SIMONA RE
Limitazioni d'uso: Explicit Text: Certificate issued through Sistema Pubblico di Identità Digitale (SPID) digital identity, not usable to require other SPID digital identity
Data: 05/11/2026 10:15:05

Per l'Ente
Il Direttore Generale
Dott. Angelo Cordone

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per partecipante coinvolto nello studio

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del SSN (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a partecipante coinvolto nella Sperimentazione, secondo gli schemi di pagamento sotto riportati:

Double Blind Treatment (DBT)

Tipologia di visita	Costo Unitario (IVA esclusa)
Screening *(Day -45)*	€ 1.425,00
Baseline *(Week 1)*	€ 1.371,00
Week 4	€ 1.113,00
Week 8	€ 783,00
Week 12	€ 939,00
Week 16	€ 368,00
Week 20	€ 368,00
Week 24	€ 1.276,00
Week 28	€ 368,00
Week 32	€ 368,00
Week 36	€ 963,00
Week 40	€ 368,00
Week 44	€ 368,00
Week 48	€ 368,00
Week 52	€ 1.315,00
Week 56	€ 368,00
Week 60	€ 368,00
Week 64	€ 960,00
Week 68	€ 368,00
Week 72	€ 410,00
Week 76	€ 1.313,00
Week 80	€ 385,00
Week 84	€ 385,00
Week 88	€ 977,00
Week 92	€ 385,00
Week 96	€ 385,00
Week 100	€ 385,00
Week 104	€ 1.312,00
Safety Follow-up/End of Study	€ 1.172,00
TOTALE	**€ 20.934,00**

Tutti i partecipanti nello studio riceveranno il trattamento per un minimo di 104 settimane, ma il periodo di trattamento in doppio cieco potrebbe continuare oltre la settimana 104, fino a quando anche l'ultimo partecipante arruolato avrà raggiunto le 104 settimane di trattamento e saranno osservati circa 624 eventi di progressione motoria confermati. In tal caso le visite continueranno regolarmente ogni 4 settimane, intervallate da visite di safety ogni 12, 24 settimane, come riportato nello schema di seguito:

Tipologia di visita	**Costo Unitario (IVA esclusa)**
Visita ogni 4 settimane	€ 365,00
Visita di safety ogni 12 settimane	€ 371,00
Visita di safety ogni 24 settimane	€ 259,00

Durante il periodo di trattamento in doppio cieco (DBT), prima di qualunque modifica della terapia sintomatica, i partecipanti dovranno sottoporsi ad una visita pre-cambio dose/trattamento concomitante pari a € 520,00 + IVA.

Inoltre, i partecipanti che dopo il periodo di trattamento in doppio cieco (DBT) non proseguiranno con il periodo di Blinded Extension (BE) faranno la visita di End of Study pari a € 1.172,00 + IVA; mentre i partecipanti che proseguiranno con il periodo di Blinded Extension (BE) faranno una visita combinata e verrà corrisposta la visita di Baseline - week 1 pari a € 1.388,00 + IVA.

Blinded Extension (BE)

Tipologia di visita	**Costo Unitario (IVA esclusa)**
Baseline *(Week 1)*	€ 1.388,00
Week 24	€ 1.066,00
Week 52	€ 1.099,00
Week 76	€ 853,00
Week 104	€ 1.096,00
Week 106	€ 745,00
TOTALE	**€ 6.247,00**

Per i partecipanti che risulteranno screening failure sarà retribuito l'intero corrispettivo della visita di screening indicato nella tabella sopra riportata, oltre alle procedure ad-hoc, indicate nel contratto ed eseguite dopo la firma del consenso che verranno comunicate dall'Ente, purché i partecipanti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore. Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

In caso di re-screening verrà riconosciuto il costo relativo ad un'unica visita di screening oltre al costo delle procedure sopra menzionate, sebbene le visite di re-screening vengano ripetute più volte.

Nel caso in cui il partecipante 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 gli schemi di pagamento sopra riportati.

Verrà inoltre corrisposto, se dovuto, l'importo indicato nella tabella sottostante per le eventuali seguenti visite:

Tipologia di visita	**Costo Unitario (IVA esclusa)**
Early Termination - DBT	€ 1.446,00
Early Termination - BE	€ 1.221,00
Optional Efficacy Visits after Early Termination - DBT	€ 400,00
Unscheduled (DBT / BE)	€ 558,00

Al compenso di cui sopra dovranno essere aggiunti i costi delle seguenti procedure, qualora vengano effettuate dai partecipanti in Studio, secondo quanto previsto da Protocollo:

Prestazione	**Costo Unitario (IVA esclusa)**
Brain MRI without Contrast	€ 700,00
Anomimizzazione immagini MRI e invio x revisione centralizzata	€ 100,00
Optional Lumbar Puncture	€ 600,00
TB Skin Test *(allo screening, se non disponibile test su siero)*	€ 4,86
TB Gold Test *(allo screening, se non disponibile skin test)*	€ 52,00
Single 12-Lead ECG *(se necessario per Unscheduled visit)*	€ 60,00
Serum Pregnancy Test *(allo screening e se necessario per confermare test urine positivo)*	€ 8,22
Urine Pregnancy Test	€ 6,85
FSH	€ 2,30
Coagulation: INR, aPTT, PT *(per partecipanti che si sottopongono alla Puntura Lombare Opzionale)*	€ 9,30
Intense PK *(solo per Baseline e Week 4 DBT period)*	€ 80,00

Resta convenuto tra le Parti che tra le attività propedeutiche all'attivazione del centro clinico, vi è l'esecuzione della Risonanza Magnetica Nucleare di Settaggio (di seguito "Risonanza Magnetica di Settaggio"), eseguita su un fantoccio con l'invio delle immagini generate ad una struttura centralizzata di analisi; tale attività potrà essere effettuata dal centro clinico anche prima della firma del presente contratto.

L'Affiliata corrisponderà all'Ente per l'esecuzione della Risonanza Magnetica di Settaggio la somma complessiva di € 800,00 + IVA; l'importo di tale esame strumentale verrà corrisposto a seguito di emissione di regolare fattura da parte dell'Ente all'attivazione del centro.
Nel caso in cui il centro clinico avesse già effettuato la Risonanza Magnetica di Settaggio, ma, per altre ragioni non fosse possibile attivare tale centro, l'Affiliata corrisponderà ugualmente all'Ente la suddetta somma a titolo di rimborso.
Nell'eventualità, che la suddetta attività di settaggio dell'apparecchio RM, fosse già stata eseguita dal centro clinico per altri studi di cui Roche è il Promotore, e che la stessa sarà ritenuta valida come certificazione anche per il presente studio, in tal caso non saranno corrisposti all'Ente gli importi di cui sopra.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della Sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite/procedure realmente effettuate da ogni partecipante. Parimenti, per ogni visita/procedura eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata negli schemi di pagamento sopra riportati.

Oltre agli importi sopra citati, l'Affiliata si impegna a corrispondere all'Ente:

- l'importo una tantum di € 2.000,00 + IVA quale Start-up fee per le spese di istruttoria, valutazione fattibilità locale, perfezionamento delle attività di avvio e gestione da svolgersi nel primo anno di attività. Tale importo verrà corrisposto all'attivazione del centro;
- l'importo una tantum di € 700,00 + IVA quale compenso destinato all'archiviazione e conservazione della documentazione di Studio secondo le modalità e le tempistiche previste dalla normativa. Tale importo verrà fatturato dall'Ente al termine della Sperimentazione in occasione dell'ultima tranche di pagamento;
- l'importo annuale di € 500,00 + IVA quale compenso per la gestione amministrativa e contabile del contratto. Tale importo verrà fatturato annualmente dall'Ente;
- l'importo una tantum di € 500,00 + IVA quale Laboratory fee. Talke importo verrà corrisposto all'arruolamento del primo paziente in occasione della prima fatturazione utile;
- l'importo forfettario di € 1.000,00 + IVA quale compenso destinato alla Farmacia per la gestione e conservazione del farmaco per tutta la durata dello studio. Tale importo verrà corrisposto all'arruolamento del primo paziente in occasione della prima fatturazione utile.

Parte 2

ALLEGATO - PROCEDURA DI RIMBORSO TRAMITE AMMINISTRAZIONE DELL'ENTE DELLE SPESE SOSTENUTE DAI SOGGETTI PARTECIPANTI ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

L'Affiliata mette a disposizione dei partecipanti alla Sperimentazione, la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione alla partecipazione alla Sperimentazione, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico.

Il partecipanti è tenuto a conservare i giustificativi delle spese sostenute e per le quali intende richiedere un rimborso (es. biglietti, ricevute, fatture) e consegnarli in originale allo Sperimentatore (o membro delegato dello staff). In assenza del giustificativo originale non sarà possibile procedere al rimborso.

L'Ente, per il tramite dello Sperimentatore principale (o membro delegato dello staff), sarà responsabile di verificare l'adeguatezza dei giustificativi forniti dal partecipanti, la congruità degli importi richiesti e il rispetto dei requisiti e massimali riportati di seguito in questo documento.

L'Ente si impegna ad inviare all'Affiliata , all'indirizzo email italy.studymgmt@roche.com un resoconto delle spese da rimborsare, avendo cura di identificare il partecipanti unicamente tramite il codice identificativo attribuitogli per la Sperimentazione, eliminando ogni altra informazione personale. Tale resoconto, che potrà essere predisposto dall'Ente attraverso la compilazione della tabella rimborso spese pazienti sotto riportata, dovrà essere inviato dall'Ente all'Affiliata con una cadenza trimestrale, al fine di garantire che il rimborso venga erogato in tempi celeri.
L'Affiliata potrà verificare a sua volta l'adeguatezza degli importi richiesti nel resoconto sulla base delle visite eseguite dai partecipanti, e qualora si verificasse il caso, avrà la facoltà di rifiutare il pagamento dei costi non ritenuti in linea con quanto definito nel presente documento.

Resta inteso che la responsabilità delle suddette verifiche è in capo allo Sperimentatore principale in quanto solo lui è in possesso delle informazioni personali relative ai propri partecipanti che consentono una valutazione dell'adeguatezza e congruità degli importi. Non appena l'Affiliata avrà inviato la mail di approvazione del resoconto all'amministrazione dell'Ente, quest'ultimo provvederà ad inviare la relativa fattura per il pagamento delle spese sostenute dai partecipanti per quel determinato periodo a cui il resoconto si riferisce. L'Affiliata provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario.

L'Ente provvederà ad erogare il rimborso ai partecipanti secondo le proprie procedure. Tutti i dettagli verranno trasferiti al partecipanti dallo Sperimentatore principale.
Si sottolinea che il rimborso delle spese deve essere effettuato solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente.

CHI HA DIRITTO AL RIMBORSO SPESE?

Hanno diritto al rimborso i partecipanti che hanno firmato il consenso informato per la Sperimentazione. Il rimborso sarà applicabile in accordo a quanto sopra descritto.

Può essere richiesto il rimborso anche delle spese sostenute da eventuali accompagnatori dei partecipanti, la cui presenza è ritenuta strettamente necessaria per l'esecuzione delle procedure della Sperimentazione o nel caso di partecipanti impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

È responsabilità dello Sperimentatore principale determinare se la presenza di caregivers, familiari o accompagnatori dei partecipanti arruolati nello studio sia indispensabile e, di conseguenza, se il rimborso delle spese sia applicabile.

QUALI SPESE VERRANNO RIMBORSATE?

Il rimborso è applicabile alle "spese vive" sostenute nel periodo di tempo minimo che intercorre da quando il partecipante lascia il proprio domicilio per recarsi al centro di sperimentazione a quando vi fa ritorno e solo per i giorni necessari allo svolgimento delle attività previste dallo Studio.

Il rimborso potrà essere riconosciuto solo a fronte di presentazione da parte del partecipante di adeguati **giustificativi** delle spese effettivamente sostenute (es. ricevute, fatture, scontrini fiscali, biglietti viaggio) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso il centro. In assenza del giustificativo non sarà possibile procedere al rimborso.

Saranno rimborsate le spese relative alle visite di screening.

Di seguito vengono dettagliate le tipologie di spese rimborsabili, le relative limitazioni e soglie massime di spesa:

Tipologia di spesa	**Criteri di rimborso**
Biglietti ferroviari	Saranno rimborsati viaggi in classe economica (esclusa prima classe, a meno che non abbia un costo paragonabile alla classe economica). Tariffe superiori sono ammesse per particolari necessità (es. in caso di disabilità). I biglietti ferroviari devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
Viaggi in taxi e autobus	Saranno rimborsati viaggi dal domicilio al centro clinico/stazione ferroviaria/aeroporto/albergo/struttura di accoglienza e viceversa, all'interno della regione in cui è situato il centro clinico oppure entro il limite di spesa di 150 € o il limite chilometrico di 100 km a tratta. Il perimetro regionale o limite di 150 €/100 km, rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più adeguata alla distanza da percorrere. In caso di autobus con prenotazione, i biglietti devono essere prenotati con il massimo anticipo possibile.
Viaggi in auto propria	Il rimborso chilometrico con utilizzo di auto propria verrà rimborsato calcolando una tariffa di 0.55 €/Km per un massimo di 200 km a tratta (massimo 110 €). La distanza minima per poter chiedere il rimborso è di 30 km a tratta. 0.55 €/Km rappresenta la tariffa applicata dall'ACI (Automobile Club d'Italia) per un'auto media. Il limite di 200 km rappresenta una soglia oltre la quale è preferibile utilizzare un'altra modalità di trasporto più idonea alla distanza da percorrere.
Pedaggi autostradali	Nessuna limitazione.
Parcheggio	Sarà rimborsato il biglietto del parcheggio fino ad una tariffa massimo di 30 € al giorno.

	Se possibile prenotare il parcheggio, la prenotazione deve essere effettuata con il massimo anticipo possibile e dovrà essere scelta la tariffa più economica disponibile al momento della prenotazione.
Pernottamenti	Per le sole visite Baseline, settimana 24, 52, 76 e 104 se effettuate in due giorni consecutivi, settimana 1 e 2 per i primi 60 pazienti che dovranno effettuare prelievi a 7 ore dopo l'assunzione del farmaco, sarà rimborsato il costo del pernottamento in albergo/casa accoglienza o altra struttura ricettiva di categoria non superiore alle 3 stelle (è ammessa una struttura di categoria superiore se il costo è paragonabile a quello di un 3 stelle), possibilmente nei pressi del centro clinico. Saranno ammessi rimborsi per pernottamenti riferibili al giorno della visita, o a più giorni consecutivi in caso la visita duri più giorni. Sarà inoltre rimborsato il pernottamento relativo al giorno precedente la visita qualora giustificato da esigenze di avvicinamento, in ragione della distanza dal centro clinico.
Pasti	Durante la trasferta saranno rimborsati colazione, pranzo e cena del paziente e dell'eventuale accompagnatore fino ad un massimo per persona e per pasto di: ● 5 € per la colazione ● 25 € per il pranzo ● 40 € per la cena Solo se necessari in accordo alla durata della visita.

COSA NON VERRA' RIMBORSATO?

Non verranno rimborsate:
- le spese non incluse nelle categorie e nelle soglie definite nella tabella sopra riportata e comunque non conformi a quanto riportato in questo documento;
- le spese sostenute prima della firma del consenso informato da parte del partecipante;
- le spese per le quali non viene presentato un giustificativo;
- le spese sostenute dal partecipante per recarsi al centro clinico ma non correlate alle visite della Sperimentazione (es. per altre procedure mediche indipendenti dalla Sperimentazione).
- le spese accessorie relative ai seguenti servizi (o assimilabili): televisione a pagamento, connessione internet a pagamento, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera diversi dai pasti rimborsabili, giornali.

Nel caso eccezionale in cui dovesse rendersi necessaria una deroga alle limitazioni di cui sopra, lo Sperimentatore principale (o suo delegato) dovrà chiedere apposita e preventiva autorizzazione all'Affiliata.

In caso il paziente necessiti di chiarimenti, dovrà far riferimento allo Sperimentatore principale.

TABELLA RIMBORSO SPESE PAZIENTI

Per ogni spesa sostenuta dal partecipante deve essere a disposizione adeguato giustificativo.

STUDIO BP46441					
Screening Number/ CRF number	**Tipologia di Visita**	**Tipologia di spesa**	**Data**	**Costo**	**Note**
Totale					

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso sarà liquidato a 60 gg data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:
  Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta
  presso Banca BPER
  Viale Romagna 24 - Milano
  IBAN: IT35M0538701634000049227808
  BIC BPMOIT22XXX
  Numero conto corrente: 00049227808
  E-mail: fatturazione.trial@istituto-besta.it

- Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte dell'Affiliata di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.

- La fattura deve essere emessa con cadenza annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte dell'Affiliata.

- L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: italy.studymgmt@roche.com.

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 – FORNITORI DI SERVIZI

Fornitore di servizio	Taxi Service Colleoni S.C.A.R.L.
Sede legale	Via Primo Maggio 13 – 20054 Segrate (MI)
Partita IVA/C.F.	12822570151
Tipologia di servizio	Servizio di trasporto per i partecipanti alla Sperimentazione
Descrizione delle attività	Si rimanda all'Allegato
Responsabile del servizio Referente	Matteo Rolla
Contatti	amministrazione@taxiservicecolleoni.it
Note aggiuntive	NA

ALLEGATO C - SERVIZIO TRASPORTO PARTECIPANTI ALLA SPERIMENTAZIONE

Il servizio taxi dovrà essere svolto in accordo al presente allegato, che costituisce parte integrante del Contratto.

Le attività affidate al Fornitore di servizi prevedono un servizio di trasporto taxi per Io spostamento fra il domicilio del partecipante o un altro punto di partenza e il Centro di sperimentazione, e viceversa.

Il servizio non comporterà alcun costo né per il paziente, né per l'Ente

RUOLI E RESPONSABILITA'

Promotore:

- Informare il personale del Centro di sperimentazione in merito all'utilizzo del servizio, fornendo un documento contenente le istruzioni operative necessarie alla corretta esecuzione dello stesso;
- Supportare il Centro di sperimentazione nelle attività necessarie per l'attivazione del servizio;
- Supervisionare l'attività del Fornitore di servizi.

Centro di sperimentazione:

- Lo Sperimentatore principale o suo delegato deve informare il partecipante dell'implementazione del servizio e istruirlo adeguatamente, consegnando un documento approvato dal Comitato Etico competente, contenente le istruzioni operative e le condizioni di utilizzo;
- Lo Sperimentatore principale o suo delegato deve valutare l'effettiva possibilità di offrire il servizio e se sussistano i requisiti per l'applicabilità in termini di reale necessità, quali la difficoltà da parte del partecipante ad accedere al Centro di sperimentazione per distanza, motivi logistici, motivi legati alla patologia in studio e similmente valutare la necessità di estendere il servizio ad eventuali accompagnatori;
- Lo Sperimentatore o suo delegato deve prendere contatti con il Fornitore di servizi per effettuare le prenotazioni, qualora tale attività non venga svolta dal partecipante.

Fornitore di servizi:

Il Fornitore di servizi ha sottoscritto un contratto con il Promotore nel quale sono diffusamente dettagliate le attività necessarie per eseguire il servizio ed è responsabile di:

- Eseguire il servizio affidato dal Promotore in accordo al contratto e alle istruzioni operative fornite dal Promotore;
- Garantire che non vengano trasferiti in alcun modo al Promotore dati personali dei partecipante.