

## **Deliberazione del Direttore Generale**

**N. 166-2019 del 10/05/2019**

**OGGETTO:** Approvazione studio profit dal titolo: “Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l’efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE”.

**IL DIRETTORE GENERALE**  
**nella persona della Dott.ssa Paola Lattuada**

**ASSISTITO DA:**

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO      DOTT. LUCA MARCELLO MANGANARO

IL DIRETTORE SANITARIO              DOTT. SSA ANNA PAVAN

IL DIRETTORE SCIENTIFICO          DOTT. FABRIZIO TAGLIAVINI

DIPARTIMENTO RICERCA

**OGGETTO:** Approvazione studio profit dal titolo: "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE".

## IL DIRETTORE GENERALE

**Visti** il Decreto Legislativo 30/12/1992 n. 502 ed in particolare gli artt. 3 e 3bis ed il Decreto Legislativo 19/06/1999 n. 229;

**Vista** la Legge 7/8/1990 n.241 e s.m.i. "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi";

**Vista** la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";

**Visto** il D.lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 "Riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico a norma dell'articolo 42, comma 1 della Legge 16 Gennaio 2003 n. 3", recante disposizioni sugli Statuti degli Istituti trasformati in Fondazioni;

**Visto** il Decreto del Ministero della Salute del 28 Aprile 2006 con cui è stata disposta la trasformazione dell'IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" in Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta";

**Visto** lo Statuto della Fondazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione con deliberazione 6 Febbraio 2012 n. III/9, su cui la Regione Lombardia ha espresso il proprio parere di congruità con deliberazione della Giunta Regionale 7 Marzo 2012 n.3080;

**Visto** l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;

**Visto** il Decreto della Regione Lombardia n. 201 del 18/12/2018 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";

**Vista** la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/3 del 28/12/2018 con la quale viene nominata Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, la Dott.ssa Paola Lattuada, a far tempo dal 1 Gennaio 2019;

**Visto** il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";

**Visto** il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

**Visto** il Decreto Ministero della Salute 14 Luglio 2009, Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali;

**Visto** il Decreto–Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante "disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189" e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;

**Visto** il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";

**Visto** il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";

**Vista** la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30.06.2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

**Vista** la deliberazione del Direttore Generale n. 441 del 21.09.2017 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;

**Rilevato che il Responsabile del procedimento riferisce quanto segue:**

**VISTA** la richiesta con la quale la Società Roche, ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE", da effettuarsi a cura del Dott. Paolo Confalonieri, U.O.C. Neurologia 4 della Fondazione;

**CONSIDERATO CHE:**

- lo studio è di tipo osservazionale e prevede l'arruolamento complessivo di 1270 pazienti in circa 167 pazienti del mondo e presso la Fondazione saranno arruolati circa 12 pazienti;
- l'obiettivo principale è raccogliere dati primari volti a valutare l'efficacia del trattamento con ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da SMR o SMPP nell'arco di un periodo di 4 anni;

**VERIFICATO CHE** la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione, SSD Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche) hanno formulato parere positivo alla conduzione della sperimentazione clinica sopra richiamata valutando la valenza scientifica nonché la sostenibilità organizzativa ed economica in base a quanto riportato sulla richiesta preventiva di autorizzazione dello studio clinico (Mod. 239 agli atti del Dipartimento Ricerca);

**VISTO** il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica non sono previsti costi trattandosi di procedure previste nell'ambito della normale pratica clinica;

**PRESO ATTO CHE** tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 16 Gennaio 2019;

**VISTA** la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici sulla base dello schema di cui al Decreto DG Sanità n. 1818 del 06 marzo 2012, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che la Società Roche S.p.A.:

- a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa scheda raccolta dati (CRF) completata e ritenuta valida da Roche/CRO, corrisponderà l'importo dettagliato nella tabella riportata nell'art. 4 della Convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 1.320,00;

- nel caso in cui alcuni pazienti arruolati non completassero l'intero ciclo di visite previsto dal protocollo, verserà alla Fondazione il corrispettivo calcolato sulla base del numero di visite effettivamente fatte da ciascun soggetto secondo lo schema riportato all'art. 4 – Obbligazioni delle parti della Convenzione;
- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati annualmente, sulla base delle visite effettuate da ciascun paziente, a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, previo invio del rendiconto presentato dalla CRO/Sponsor;

**CONSIDERATO CHE** sarà di competenza dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione:

- introitare i compensi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, quantificabili in presunti, € 1.320,00 per soggetto arruolato per complessivi € 15.840,00, al conto economico n. 40203 (sperimentazione farmaci), del Bilancio d'esercizio di competenza, e di ripartire gli stessi conformemente a quanto previsto dall'art. 11 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017 dando atto che solo ad avvenuta conclusione della sperimentazione sarà possibile definire in maniera puntuale il valore dell'introito e la relativa imputazione agli esercizi finanziari di competenza;
- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 1.320,00 oltre IVA se dovuta, per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo quanto previsto e con le modalità indicate nell'art. 4 – Obbligazione delle parti della già citata Convenzione;
- accantonare la quota non utilizzata al Conto COGE 3150508 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.L. 118/2011;

**DATO ATTO** che l'attività inerente lo studio in argomento sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 Giugno 2017, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente alle attività previste nei piani di lavoro;

**PRESO ATTO** che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato dall'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione il seguente riferimento di Progetto T19.6 c.c. 706.500;

**RITENUTO** pertanto di autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE", approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 16 Gennaio 2019 e contestualmente di procedere alla

sottoscrizione della convenzione tra la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" e la Società Roche assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T19.6 – c.c. 706.500, che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

**DATO ATTO** che il presente provvedimento viene adottato su proposta del Direttore del Dipartimento Gestionale di Ricerca e Sviluppo Clinico in qualità di Responsabile del procedimento;

### **ACQUISITI:**

- i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo per quanto di competenza, così come previsto dall'art. 3 del Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni;
- il parere favorevole del Direttore Scientifico, così come previsto dall'art. 17 dello Statuto della Fondazione Besta;

### **DELIBERA**

per le ragioni espresse in parte motiva:

- 1) di prendere atto del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione;
- 2) di autorizzare il Dott. Paolo Confalonieri, Dirigente Medico dell'UOC Neurologia 4 della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE";
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società Roche, con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di demandare l'esecuzione del presente provvedimento al Responsabile del procedimento;
- 5) di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17 comma 6 della Legge Regionale n. 33/2009 e ss.mm.ii. disponendone la pubblicazione on line;

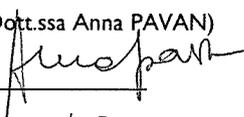
6) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale della  
Fondazione.

**Parere favorevole:**

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Luca Marcello MANGANARO)

\_\_\_\_\_ 

IL DIRETTORE SANITARIO (Dott.ssa Anna PAVAN)

\_\_\_\_\_ 

IL DIRETTORE SCIENTIFICO (Dott. Fabrizio TAGLIAVINI)

\_\_\_\_\_ 

**IL DIRETTORE GENERALE**

(Dott.ssa Paola LATTUADA)



**ALLEGATO:**

- Bozza di Convenzione (Allegato A)

Il Responsabile del procedimento:

Il Direttore del DIPARTIMENTO RICERCA – Dott. Renato MANTEGAZZA



Addetto all'istruttoria - MASTROSIMONE Laura

## Proposta di deliberazione della Direzione Scientifica

**Oggetto:** Approvazione studio profit dal titolo: "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE"

### ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' TECNICA

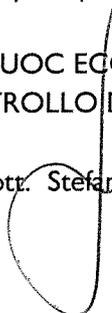
Il Responsabile del Procedimento attesta la regolarità tecnica e la legittimità della proposta di delibera sopra citata.

  
IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO RICERCA  
E SVILUPPO CLINICO  
(Dott. Renato Mantegazza)

Data 12/5/2018.....

### ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE

Il Responsabile dell'UOC Economico Finanziaria e Controllo di Gestione attesta la regolarità contabile della proposta di deliberazione sopra riportata.

  
IL DIRETTORE DELL'UOC ECONOMICO FINANZIARIA E  
CONTROLLO DI GESTIONE  
(Dott. Stefano Visconi)

Data 07/05/2011.....

   
7

**CONVENZIONE TRA LA FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA e la società ROCHE S.p.A. concernente condizioni e modalità per l'esecuzione dello studio osservazionale dal titolo "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE" presso la U.O. Neurologia IV - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari**

**Premesso:**

- che con istanza in data 05.12.2018 la società Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F.Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore dello studio, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, ha richiesto alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio osservazionale protocollo MN39889 dal titolo "Studio multicentrico non interventistico volto a valutare l'efficacia di ocrelizumab nella pratica clinica in pazienti affetti da sclerosi multipla recidivante o primariamente progressiva – Studio MuSicalE" (di seguito lo "Studio");
- che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione;
- che lo Studio potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa;
- che lo studio clinico sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta - U.O. Neurologia IV - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

**TRA**

La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (di seguito per brevità "Ente") con sede in Milano, via Celoria 11 C.F. 01668320151 / P.I. 04376340156, nella persona del responsabile legale Dr. Andrea Gambini

**E**

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore dello studio, (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Ilaria Maruti e Dott.ssa Emanuela Roccato

**SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE**

**ART. 1 - PREMESSA**

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

**ART. 2 - REFERENTI DELLO STUDIO**

L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Paolo Agostino Confalonieri, in servizio presso la U.O. Neurologia IV - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Emanuela Roccato la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O. Neurologia IV - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, dietro idonea richiesta e nel corso del normale orario lavorativo, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

**ART. 3 - INIZIO STUDIO E NUMERO PAZIENTI**

Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 12 pazienti entro il mese di Gennaio 2021 (data stimata).

Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio.

Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di n. 1.370 pazienti.

Il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico.

Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione, ma è sufficiente una comunicazione scritta all'Ente; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa, si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 3 mesi dall'apertura del centro attribuirà al Promotore la facoltà di interrompere lo studio, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Ente.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

#### **ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI**

4.1 Il Promotore si impegna:

- a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.
- b) Ocrelizumab verrà prescritto come d'abitudine e secondo la pratica clinica standard, ai sensi delle indicazioni approvate. Per tali motivazioni non è prevista la fornitura o il rimborso di ocrelizumab da parte del Promotore.

Per l'esecuzione dello Studio il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento dello stesso.

A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 1.320,00 (milletrecentoventi/00) + IVA.

	<b>Visita</b>	<b>Corrispettivo /paziente</b>
<b>Periodo di trattamento (4 anni)</b>	Visita 1 / Basale	240,00
	Visita 2 / Giorno 1	110,00
	Visita 3 / Giorno 15	90,00
	Visita 4 / 6 mesi	110,00
	Visita 5 / 12 mesi	110,00
	Visita 6 / 18 mesi	110,00
	Visita 7 / 24 mesi	110,00
	Visita 8 / 30 mesi	110,00
	Visita 9 / 36 mesi	110,00
	Visita 10 / 42 mesi	110,00
	Visita 11 / 48 mesi	110,00
	<b>Totale</b>	<b>1.320,00</b>

Saranno inoltre corrisposti i seguenti importi:




- Euro 110,00 (centodieci/00) + IVA in caso di interruzione anticipata del trattamento;
- Euro 70,00 (settanta/00) + IVA per il follow-up di sicurezza/fine studio.

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

All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite/procedure realmente effettuate da ogni paziente.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione dello studio osservazionale, così come richieste dal Protocollo. Il protocollo non prevede l'effettuazione di visite aggiuntive o esami di laboratorio e/o strumentali specifici, al di fuori della normale pratica clinica del paziente. Pertanto le attività necessarie alla conduzione dello studio osservazionale non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

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

Roche si riserva altresì il diritto di non corrispondere all'Ente quanto pattuito in caso di significativi e/o ripetuti ritardi nell'inserimento dei dati relativi alle visite effettuate dai pazienti nella relativa CRF (Case Report Form), come riportato al punto 4.5.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base annua a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso.

L'Ente provvederà a fatturare gli importi dovuti, come da seguenti indicazioni:

Le fatture dovranno essere intestate a:

Roche S.p.A.

Viale G. B. Stucchi, 110

20900 Monza MB

Cod. Fiscale /P. IVA 00747170157

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, Roche S.p.A., a decorrere dal 1° gennaio 2019, non potrà più accettare fatture che non siano emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI).

Le fatture inviate con modalità o formato diversi si intendono come non emesse con le conseguenti responsabilità sia in capo al fornitore che al cliente.

Il Codice Univoco Ufficio al quale dovranno essere indirizzate le fatture elettroniche:

AZIENDA: ROCHE S.p.A.

CODICE UNIVOCO UFFICIO: SN4CSRI

P.IVA IT00747170157

L'Ente deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- codice della studio e nome dello Sperimentatore Principale a cui il pagamento si riferisce;




- numero d'ordine (come da rendiconto annuale);
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.

**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](mailto:italy.studymgmt@roche.com)**

Il pagamento verrà effettuato entro 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.). Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano state risolte.

Il pagamento verrà effettuato mediante bonifico bancario intestato a:  
ENTE Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta presso BANCA Popolare di Sondrio  
INDIRIZZO Agenzia 9 – Viale Romagna 24 - Milano  
IBAN IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21

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

4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

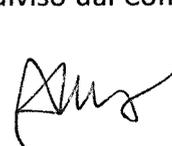
4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento dello studio.

4.4 La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto di 15 anni. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.

4.5 L'ente, per il tramite dello sperimentatore, garantisce che le CRF (Case Report Form) dei pazienti in studio saranno complete e leggibili entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente.

#### **ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente, l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione dello studio oggetto della presente convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Ente è titolare è il Responsabile dello Studio o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare lo studio deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante.



5.2 IQVIA è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.

5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente (<sup>4</sup>), i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo studio. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

#### **ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI**

Con la sottoscrizione del presente contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente contratto.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.

#### **ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE**

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate allo Studio nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dallo Studio, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.



Laddove lo Studio sia multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine dello studio multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.

7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.

Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo Studio, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Studio agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.

Lo sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della studio nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.

7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

#### **ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA**

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. 9. - DECORRENZA DEL CONTRATTO**

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.

La data di termine dello studio è prevista indicativamente per Luglio 2025.

Qualora lo Studio dovesse proseguire oltre il termine indicato nel Protocollo, la presente Convenzione si intende tacitamente rinnovata sino all' effettiva data di chiusura del centro clinico.

#### **ART. 10. - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA**

Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla convenzione stessa.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.



Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo Studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo studio non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

#### **ART. 11 - CLAUSOLA SULLA RESPONSABILITÀ AMMINISTRATIVA DEGLI ENTI EX D.LGS. 231/2001**

L'Ente dichiara di essere a conoscenza dell'avvenuta adozione ed attuazione, da parte di Roche, di un "Modello di organizzazione, gestione e controllo" elaborato in conformità a quanto previsto dal D. Lgs. 231/2001 (di seguito, il "Modello"), i cui principi l'Ente condivide pienamente e senza eccezione alcuna. A tal fine l'Ente dichiara di conoscere il Codice Etico del Promotore, pubblicato sul sito <http://www.roche.it>.

L'Ente si obbliga a non porre in essere – e a far sì che anche i propri amministratori, dipendenti e/o collaboratori non pongano in essere atti o comportamenti tali da determinare la violazione del Modello di Roche e, più in generale, la commissione, anche tentata, dei reati richiamati dal D. Lgs. 231/2001.

Resta inteso che l'inosservanza da parte dell'Ente dei precetti di cui al D. Lgs. 231/01, del Modello o del Codice Etico sarà considerato da Roche un inadempimento grave e motivo di risoluzione del Contratto per inadempimento ai sensi dell'art. 1453 c.c. e legittimerà Roche a risolvere lo stesso con effetto immediato.

#### **ART. 12. - REGISTRAZIONE E BOLLI**

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

#### **ART. 13. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

#### **ART 14 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI**

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Letto, approvato e sottoscritto.



p. l'Ente : Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta  
Il Responsabile Legale

Dr. Andrea Gambini

Data : \_\_\_\_\_ Firma : \_\_\_\_\_

p. il Promotore: Roche S.p.A.  
i Procuratori

Dott.ssa Ilaria Maruti

Data : \_\_\_\_\_ Firma : \_\_\_\_\_

Dott. ssa Emanuela Roccato

Data: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Per presa visione e accettazione

Il responsabile dello studio

Dott. Paolo Agostino Confalonieri

Data : \_\_\_\_\_ Firma : \_\_\_\_\_

