

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 24 ottobre 2024

Milano, 23 ottobre 2024

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(Avv. Enzo Quadri)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 714 - 2024 del 23/10/2024

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: *“Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 che confronta l’efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla”*

IL DIRETTORE GENERALE sostituito
nella persona della **Dott.ssa Angela Pezzolla**

SC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA

Responsabile della struttura proponente: Giacomo MAGNA

Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Giacomo MAGNA

Addetto all’istruttoria: Laura MASTROSIMONE

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: "Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla"

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: SC Neurologia 4
- Centro di costo: 706500000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA

(Laura Mastro Simone) *Laura Mastro Simone*

IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna) *Giacomo Magna*

Milano, *19/10/2024*.....

ATTESTAZIONE REGOLARITA' CONTABILE/ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile e la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

(X) Bilancio Assistenza

() Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio di competenza

Ricavi- Conto COGE n. 70104011 (sperimentazione farmaci) per € 210.720,00 – T2439

Costi – Conto COGE n. 51101010 (consulenze sanitarie da ATS/ASST/Fondazioni della Regione) per € 17.851,68

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA

Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe) *AR*

Milano, *22/10/2024*.....

ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la legittimità:

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

Milano, *22/10/2024*.....

VISTI:

- la Legge del 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i. avente ad oggetto: *"Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi"*;
- 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, come modificato dal D.Lgs. 23 dicembre 2022 n. 200;
- 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";
- la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. (come modificato dalla Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23 e dalla Legge Regionale 14 dicembre 2021, n. 22) riguardante il *"Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità"*;
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- la DGR XII/1511 del 13/12/2023, recante *"Determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e socio sanitario per l'esercizio 2024 – quadro economico programmatico"*;
- la DGR XII/1827 del 31/01/2024, ad oggetto *"Determinazioni in ordine agli indirizzi di programmazione del SSR per l'anno 2024 – (di concerto con il vicepresidente Alparone e gli assessori Lucchini e Fermi)"*;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 170 del 10/04/2024 avente ad oggetto: *"Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta"*;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. VI/35 del 16/04/2024 con la quale viene nominato Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, il Dott. Angelo Cordone, a far tempo dal 19 aprile 2024;

VISTI:

- la normativa europea in materia di sperimentazione clinica e, in particolare il *"Regolamento UE n. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE"*;
- il Decreto Ministero della Salute 14 luglio 2009, avente titolo: *"Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali"*;
- 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;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo *"Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici"*;
- 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"*;
- il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023, avente titolo *"Individuazione di quaranta comitati etici territoriali"*;
- Decreto Ministero della Salute 27 gennaio 2023 - *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in*

H Bg

relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;

- Decreto del Ministero della Salute 30 gennaio 2023 - Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali;

PREMESSO che lo sperimentatore ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" il proprio interesse alla partecipazione dello studio dal titolo: "*Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla*", da effettuarsi a cura del Dr. Sebastiano Giuseppe Crisafulli, presso la SC Neurologia 4 della Fondazione promosso dalla Società Sanofi-Aventis Recherche & Développement;

RICHIAMATE:

- la Deliberazione del Direttore Generale n. 484 del 21 ottobre 2019 con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023 con la quale è stato modificato il Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;

CONSIDERATO che:

- presso la Fondazione saranno arruolati circa 4 soggetti;
- obiettivo principale è valutare l'efficacia di frexalimab rispetto a una dose giornaliera di 14 mg di teriflunomide, misurata in base all'ARR, in partecipanti con forme recidivanti di SM:
 - tasso annualizzato di ricadute durante il periodo di studio valutato in base alle ricadute accertate secondo protocollo;

VERIFICATO che la competente Direzione Scientifica e le strutture Deputate (Dipartimento Gestionale Ricerca e Sviluppo Clinico, SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica) 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 nel Mod. 239 dello studio clinico (Tabella costi e ricavi agli atti della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica);

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 sono previsti costi pari ad € 17.851,68 per esecuzione di ECG ed MRI (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Crisafulli);

PRESO ATTO che tale Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA

caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;

VISTA la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica che prevede che Sanofi:

- 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 Sanofi, corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 57.380,00 per paziente che abbia effettuato tutte le visite, incluse le visite per la somministrazione dei medicinali sperimentali, presso il Centro di sperimentazione ed € 47.980,00 per paziente che abbia effettuato le visite per la somministrazione dei medicinali sperimentali presso il proprio domicilio utilizzando i servizi infermieristici;
- 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 nella tabella Budget della convenzione;
- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati 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;
- rimborserà altresì tutti gli esami di laboratorio e/o strumentali aggiuntivi e tutti i costi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dal compenso sopra elencato e riconoscerà altresì gli importi per le procedure condizionali eseguite sulla base di quanto riportato nella tabella "Obbligazioni delle parti" di cui all'Appendice I della Convenzione;

Nel corso dello studio si possono verificare variazioni che richiedono emendamenti sostanziali al protocollo ed alla convenzione e conseguentemente, in base al principio di economia degli atti, si ritiene opportuno procedere direttamente alla sottoscrizione degli eventuali emendamenti alla convenzione senza adozione di un ulteriore provvedimento autorizzativo;

CONSIDERATO che sarà competenza della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica:

- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 57.380,00 per paziente che abbia effettuato tutte le visite, incluse le visite per la somministrazione dei medicinali sperimentali, presso il Centro di sperimentazione e di € 47.980,00 per paziente che abbia effettuato le visite per la somministrazione dei medicinali sperimentali presso il proprio domicilio utilizzando i servizi infermieristici - per ciascun paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite, secondo le modalità indicate nella Convenzione;
- introitare i ricavi derivanti dall'effettuazione della sperimentazione, nell'ipotesi di arruolamento di 4 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 210.720,00 (nel caso di arruolamento di 2 pazienti che abbiano ricevuto il trattamento sperimentale presso il Centro e 2 pazienti che abbiano ricevuto il

- trattamento sperimentale presso il proprio domicilio) al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- detrarre dall'importo di € 210.720,00 (nell'ipotesi di arruolamento di 4 soggetti che abbiano completato lo studio nelle ipotesi sopra indicate) i costi pari ad € 17.851,68 (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura del Dr. Crisafulli) e ripartire il restante importo 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;
 - comunicare alla SC Bilancio e Programmazione Finanziaria l'accantonamento della quota non utilizzata al Conto COGE 54201060 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.Lgs 118/2011;

DATO ATTO che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente con le attività previste nei piani di lavoro;

PRESO ATTO che allo studio clinico in oggetto è stato assegnato il seguente riferimento di Progetto T2439 c.c. 706500000;

DATO ATTO che le eventuali disponibilità sul trial al netto dei costi diretti, potranno essere utilizzate, previo incasso dei corrispettivi fatturati, ai sensi del vigente Regolamento;

RITENUTO pertanto di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: "*Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla*" assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2439 che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

DATO ATTO che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 210.720,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;

SU PROPOSTA del Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;

VISTE:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria del presente provvedimento espressa dal Responsabile della SC proponente;
- l'attestazione di copertura economica da parte del Responsabile della SC Bilancio e Programmazione Finanziaria;
- l'attestazione di legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della SC Affari Generali e Legali;



RICHIAMATO l'art. 3 comma 6 del D.lgs. n. 502/1992 e s.m.i. che prevede testualmente:
"in caso di vacanza dell'ufficio o nei casi di assenza o di impedimento del Direttore Generale, le relative funzioni sono svolte dal Direttore Amministrativo o dal Direttore Sanitario su delega del Direttore Generale o, in mancanza di delega, dal direttore più anziano per età...";

PRESO ATTO:

- del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;
- del parere favorevole espresso dal 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 che tale Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento Europeo, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;
- 2) di autorizzare il Dr. Sebastiano Giuseppe Crisafulli SC Neurologia 4 della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: *"Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla"*;
- 3) di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società Sanofi con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
- 4) di prendere atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 210.720,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
- 5) di detrarre dall'importo di € 210.720,00 i costi per l'effettuazione di prestazioni pari ad € 17.851,68;
- 6) di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica e la sua esecuzione è affidata al Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;
- 7) di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;



- 8) 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 ss.mm.ii.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Renzo Augusto BAGAROLO)

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Prof. Giuseppe LAURIA RINTER)

IL DIRETTORE GENERALE sostituto
(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)

ALLEGATI: Bozza di Convenzione

Contratto n.: CLIN 85/2024

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"Studio randomizzato, in doppio cieco, di Fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di
frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi
multipla "

Cod. Protocollo: EFC17919A

TRA

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO "CARLO BESTA" DI MILANO, con sede legale in Milano, Via Giovanni Celoria n. 11, C.F. n. 01668320151 e P. IVA N. 04376340156, nella persona del Direttore Generale, Dott. Angelo Cordone, 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 (d'ora innanzi denominato **"Ente"**)

E

SANOFI S.r.l., Socio Unico, direzione e coordinamento Sanofi (Francia), con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, C.F. n. 00832400154 e P.IVA n. 00832400154, in persona del Procuratore Dott.ssa Silvia Michelagnoli che agisce in nome proprio e per conto dello Sponsor internazionale, Sanofi-Aventis Recherche & Développement, con sede legale in Francia (d'ora innanzi denominato **"Promotore"**)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente **"la Parte/le Parti"**

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito il **"Regolamento"**), la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio randomizzato, in doppio cieco, di Fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di frexalimab (SAR441344) con teriflunomide in pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla" (di seguito **"Sperimentazione"** o anche **"Studio"**), avente ad oggetto il Protocollo EFC17919A, Protocollo emendato 03, versione n. 1 del 31 maggio 2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito **"Protocollo"**), numero UE della sperimentazione clinica n. 2023-504358-36-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Sebastiano Giuseppe CRISAFULLI, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito **"Sperimentatore principale"**), nella UOC Neurologia 4 - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari dell'Ente (di seguito **"Centro di sperimentazione"**);
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Rossella Candiani (*Clinical Study Unit Team Leader – Rossella.Candiani@sanofi.com*). 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. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

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

F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;

G. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 30 aprile 2024 (approvazione a condizione con richiesta di emendamento sostanziale) che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia (di seguito "**Comitato Etico**");

H. la Modifica Sostanziale n. 3 (SM-3), che risolve la condizione di cui al suddetto punto G, è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo III del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA, caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 09 ottobre 2024 che include il parere emesso dal Comitato Etico;

I. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

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

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

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

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

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

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

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

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti, con il limite del numero massimo di circa 700 pazienti randomizzati a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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



2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di venticinque anni dal termine della Sperimentazione. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la 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 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 ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

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

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. 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 dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente 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.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'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.

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:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dalla documentazione della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dalla documentazione della Sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dalla documentazione 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 e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di *auditing* e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e/o di società terza incaricata dal Promotore, entro i termini previsti dalla documentazione della Sperimentazione, 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*.

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

3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente/tutore legale, al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 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 all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (frexalimab/placebo e teriflunomide/placebo) (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari (Colestiramina). Le quantità dei Medicinali Sperimentali e dei medicinali ausiliari a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. 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, inclusi la tavoletta forata per il test 9 pioli ed il materiale per infusione (di seguito "**Materiali**"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo

dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

L'Ente riconosce ed accetta che il Promotore stipuli un contratto con la società ICON Holdings Clinical Research International Limited avente ad oggetto servizi – che ricadono sotto la responsabilità dello Sperimentatore per quanto riguarda le attività di supervisione e vigilanza su tali servizi – di assistenza infermieristica domiciliare e/o infusione del medicinale sperimentale frexalimab/placebo, come descritto nel Protocollo, da parte della società Accellacare Ltd (società del gruppo ICON) o società ad essa collegata per i pazienti arruolati nella Sperimentazione, con costi a carico del Promotore. Tale contratto prevede le necessarie garanzie in tema – tra l'altro – di qualificazione ed esperienza del prestatore di servizi e di protezione dei dati personali dei pazienti. L'Ente prende atto che lo Sperimentatore potrà in qualsiasi momento contattare il prestatore di servizi al fine di esercitare le necessarie attività di supervisione e vigilanza.

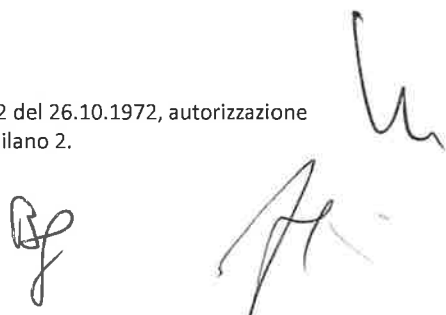
4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile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

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

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 i 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 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 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.



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 descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente gli "**Strumenti**"):

- n. 1 **Tablet** Lenovo K10 (o equivalente secondo disponibilità), inclusa la SIM card per la trasmissione dei dati – da utilizzare presso il Centro di sperimentazione per la compilazione dei questionari da parte dei pazienti, che l'Ente dichiara essere sufficiente per soddisfare le esigenze dello Studio nonché dell'ulteriore Studio EFC17504 promosso dal Promotore presso il Centro di sperimentazione e che sarà pertanto utilizzato per entrambi gli studi sopra citati. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa Euro 190,00 (centonovanta/00);
- n. 1 **Incubatore JEIOTECH** modello ILP-02 (o equivalente, secondo disponibilità), già presente presso il Centro di Sperimentazione in quanto concesso in comodato d'uso nell'ambito dello Studio EFC16033 Gemini 1 (Sperimentatore Principale: Valentina Torri Clerici – studio in fase di conclusione).
Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa Euro 3.568,00 (tremilacinquecentosessantotto/00);

A tale proposito l'Ente conferma di non ritenere necessario un ulteriore incubatore dedicato alla Sperimentazione in quanto quello già presente presso il Centro di sperimentazione consente di coprire adeguatamente le esigenze dei pazienti arruolati in entrambe le sperimentazioni citate, nonché nell'ulteriore Studio EFC17504;

- n. 1 **SFIGMOMANOMETRO** senza mercurio da tavolo GIMA 32800 (o equivalente secondo disponibilità), da utilizzare presso il centro di sperimentazione per la misurazione della pressione sanguigna dei pazienti, che l'Ente dichiara essere sufficiente per soddisfare le esigenze dello Studio nonché dell'ulteriore EFC17504 promosso dal Promotore presso il Centro di sperimentazione e che sarà pertanto utilizzato per entrambi gli studi sopra citati. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari a circa Euro 58,00 (cinquantotto/00).

L'Ente si impegna sin da ora a segnalare tempestivamente al Promotore l'eventuale futura esigenza di poter disporre di tablet/incubatori/sfigmomanometri aggiuntivi dedicati ciascuno alla rispettiva Sperimentazione.

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 della

Sperimentazione, 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 gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

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

Gli Strumenti in questione sono muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti in questione saranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora gli Strumenti abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, 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 analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso degli Strumenti secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi, 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 od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati dal personale dell'Ente e/o dai pazienti 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 sono stati consegnati, 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 dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, il Promotore provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

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

5.10 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 paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa 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 pari ad € **57.380,00** + IVA per paziente che ha effettuato tutte le Visite, incluse le visite per la somministrazione dei Medicinali Sperimentali, al Centro di sperimentazione e ad € **47.980,00** + IVA per paziente che ha effettuato le Visite per la somministrazione dei Medicinali Sperimentali presso il proprio domicilio utilizzando i servizi infermieristici opzionali, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*, Parte 1b.

6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dall'Autorità Competente, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

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

I test Covid previsti dal Protocollo potranno essere effettuati presso il laboratorio locale dell'Ente oppure presso un laboratorio esterno/farmacia scelto dal paziente o acquistati e autosomministrati da parte del paziente.

Le Parti concordano che, qualora i suddetti test dovessero essere eseguiti presso un laboratorio o farmacia scelto dal paziente o acquistati dal paziente stesso, i relativi costi saranno rimborsati dal Promotore, secondo le modalità definite nell'Allegato A-parte 3.

Le parti concordano che l'ecografia epatobiliare e il consulto dell'epatologo previsti da Protocollo (se clinicamente indicato) saranno effettuati presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, con sede in Via Francesco Sforza, 35 (Milano), con cui il Promotore stipulerà un accordo per disciplinarne l'esecuzione.

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

6.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

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

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

CODICE DESTINATARIO: E4XHR24

C.F. n.: 00832400154

P.IVA n.: 00832400154

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 delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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

Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

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

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

Art. 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;
- 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 incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso 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.

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.

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 ad un compenso per i servizi resi in conformità al Protocollo ed al presente Contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. 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 pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dall'Autorità Competente, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'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 pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. CT14/2024-2025 con la Compagnia Carraig Insurance DAC) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

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

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

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 dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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 per l'intera durata del presente Contratto e per 5 (cinque) anni successivi alla cessazione dello stesso, per qualsiasi causa, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli 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.
- (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

10.3 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, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 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 12 (dodici) 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 Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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

11.3 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.

11.4 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.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE

2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 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.

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

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

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

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

Art. 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.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione 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, dei 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 Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il proprio Codice di Condotta e l'*Anti-Bribery Policy*, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.sanofi.it.

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

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, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

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 Milano.

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.

Per il Promotore – Sanofi S.r.l.
Il Procuratore
Dott.ssa Silvia Michelagnoli
Firmato digitalmente



Firmato digitalmente da:
michelagnoli silvia
Firmato il 09/10/2024 14:05
Seriale Certificato: 1375745
Valido dal 26/04/2022 al 26/04/2025
InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente - FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO "CARLO BESTA"
Il Direttore Generale
Dott. Angelo Cordone
Firmato digitalmente

[Handwritten signatures and marks at the bottom of the page]

ALLEGATO A – BUDGET

Oneri e compensi

PARTE 1

a) Oneri fissi

Il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente i seguenti importi *una tantum* forfettari già comprensivi di eventuale *overhead*:

- i. Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA per le attività di Start-up amministrativo, da corrispondere alla firma del presente Contratto;
- ii. Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA per le attività di *Set up* del Centro di sperimentazione (indicativamente acquisizione della certificazione necessaria delle apparecchiature per l'attivazione del Centro di sperimentazione, training del personale coinvolto e gestione documentale), da corrispondere contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;
- iii. Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA per le *Attività della Farmacia* dell'Ente (indicativamente ricezione, conservazione e gestione dei Medicinali Sperimentali), da corrispondere contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;
- iv. Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA per le *Attività di Set-up della Neuroradiologia*, da corrispondere (se non già corrisposto per lo studio EFC17504) contestualmente al pagamento della prima rata per le attività eseguite;
- v. Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA per i *Costi di archiviazione* della documentazione relativa alla Sperimentazione presso l'Ente per un periodo di 25 anni dalla fine della Sperimentazione, da corrispondere se dovuto, alla chiusura della Sperimentazione, unitamente all'ultima rata dovuta per le attività eseguite;
- vi. Al fine di garantire un'idonea gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione, sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le *Attività di pre-screening* debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:
 - a) analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;
 - b) compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati, dove siano indicate anche le motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti; tale listato sarà a disposizione della verifica del Monitor ai fini della fatturazione da parte dell'Ente dell'importo dovuto per tale attività.

A fronte dello svolgimento delle *Attività di pre-screening* come sopra descritte, il Promotore erogherà all'Ente l'importo *una tantum* forfettario e onnicomprensivo pari ad Euro 1.000,00

(mille/00) + IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

b) Compenso per paziente incluso nella Sperimentazione

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

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

Attività	Importo in Euro, IVA esclusa
Visita 1- Screening (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.695,00
Visita 2 – D1 Randomizzazione	2.195,00
Visita 3 - W4	1.015,00
Visita 4 - W8	905,00
Visita 5 - W12	1.465,00
Visita 6 - W16	905,00
Visita 7 - W20	905,00
Visita 8 - W24 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.815,00
Visita 9 – W36	1.445,00
Visita 10 – W48 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.960,00
Visita 11 – W60	1.445,00
Visita 12 – W72 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.630,00
Visita 13 – W84	1.445,00
Visita 14 – W96 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.960,00
Visita 15 – W108	1.445,00

Contratto n.: CLIN 85/2024

Visita 16 – W120 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.630,00
Visita 17 – W132	1.445,00
Visita 18 – W144 (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.960,00
Visita 19 – W156	1.445,00
Visita 20 – EOS (comprensiva di Risonanza Magnetica (RM) cerebrale - senza e con MdC - incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata)	2.810,00
Visita 21 – FU W4 dopo EOT (<i>End of Treatment</i>)	700,00
Visita 22 – FU W12 dopo EOT (<i>End of Treatment</i>)	880,00
Visita 23 – FU W24 dopo EOT (<i>End of Treatment</i>)	880,00
VISITE PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI SPERIMENTALI W28, W32, W40, W44, W52, W56, W64, W68, W76, W80, W88, W92, W100, W104, W112, W116, W124, W128, W136, W140 (20 visite) se somministrazione Medicinali Sperimentali eseguita al Centro di sperimentazione	820,00 per ciascuna visita
VISITE PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI SPERIMENTALI (W28, W32, W40, W44, W52, W56, W64, W68, W76, W80, W88, W92, W100, W104, W112, W116, W124, W128, W136, W140 (20 visite) se somministrazione Medicinali Sperimentali eseguita al domicilio del paziente	350,00 per ciascuna visita
TOTALE (considerando tutte le Visite, incluse le Visite per la somministrazione dei Medicinali Sperimentali, effettuate al Centro di sperimentazione)	57.380,00
TOTALE (considerando TUTTE le visite per la somministrazione dei Medicinali Sperimentali effettuate al domicilio del paziente)	47.980,00
VISITA per somministrazione Medicinali Sperimentali ogni tre mesi, dalla W168 in poi, fino al raggiungimento del numero predefinito di eventi per la cCDW (peggioramento composito confermato della disabilità) a 6 mesi -se somministrazione Medicinali Sperimentali eseguita al Centro di sperimentazione	820,00 per ciascuna visita
VISITA per somministrazione dei Medicinali Sperimentali ogni tre mesi, dalla W168 in poi, fino al raggiungimento del numero predefinito di eventi per la cCDW (peggioramento composito confermato della disabilità) a 6 mesi – se somministrazione Medicinali Sperimentali eseguita al domicilio del paziente	350,00 per ciascuna visita
Visita non programmata	200,00

Rf

Rf

I suddetti costi includono tutte le procedure previste da Flow-Chart del Protocollo nonchè i costi per la preparazione e dispensazione dei Medicinali Sperimentali, ad esclusione delle procedure indicate nella PARTE 2 del presente Allegato.

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

Per le tempistiche e la frequenza della loro esecuzione si rimanda a quanto indicato nel Protocollo, approvato dall'Autorità Competente.

- Esami ematologici (biochimica ed emocromo completi)
- Coagulazione: INR, aPTT
- Analisi urine
- Test di gravidanza: dosaggio hCG su siero o urine (se necessario in donne potenzialmente fertili)
- Altri test:
 - o FSH (se necessario per confermare menopausa)
 - o Sierologia: HIV 1 e 2 anticorpi (se richiesti localmente), HBsAg, HBc Ab, e HCV-Ab; se HBs Ag negativo and HBc Ab positivo conferma tramite HBV; se HCV Ab positivo, conferma tramite perform HCV RNA PCR
 - o Test Tuberculosi: QuantiFERON® TB Gold test
- Farmacodinamica/Genetica/Biomarkers:
 - o Anticorpi anti-farmaco
 - o Campioni di plasma e siero per biomarkers.
 - o Campioni di sangue per sequenza mRNA.
 - o Campioni di sangue per analisi DNA

Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente, verranno effettuati centralmente, eccetto quelli elencati di seguito nella **PORTE 2** del presente Allegato, che saranno eseguiti localmente e rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Ente e sul SSN.

Tutti gli esami strumentali richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente, che saranno eseguiti localmente, come elencati di seguito nella **PORTE 2** del presente Allegato, saranno rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Ente.

PORTE 2

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

Il Promotore corrisponderà all'Ente gli importi sotto indicati in base alle attività svolte per ogni paziente, secondo quanto richiesto nel Protocollo.

Contratto n.: CLIN 85/2024

Gli importi indicati nelle tabelle (in Euro, esclusa IVA) sono già comprensivi di eventuale *overhead*

ESAMI Opzionali o Facoltativi secondo il Protocollo

DESCRIZIONE ESAME	IMPORTO unitario comprensivo di <i>overhead</i>	Note
Re-consenting	45,00	In caso di emendamento al Protocollo che richieda la firma di un nuovo consenso informato
TB test - QuantiFeron-TB Gold test	80,00	Se non effettuato centralmente
TB test cutaneo	20,00	
Prelievo e gestione campioni per analisi presso laboratorio centralizzato (ematologia e biochimica)	38,00	In aggiunta rispetto a quanto previsto da Protocollo, se clinicamente indicato
Biochimica completa come da Protocollo	80,00	Se non effettuato centralmente
Test di funzionalità epatica (AST, ALT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale e diretta, proteine totali, albumina, creatina fosfochinasi)	40,00	Se non effettuato centralmente
Ematologia come da Protocollo	40,00	Se non effettuato centralmente
Coagulazione (INR, aPTT)	42,00	Se non effettuato centralmente
Test di gravidanza sulle urine	15,00	Se disptick non fornito da Promotore
FSH	45,00	Se non effettuato centralmente
ECG a 12 derivazioni, refertazione inclusa	77,00	In aggiunta rispetto a quanto previsto da Protocollo, se clinicamente indicato

Raccolta e gestione campioni per analisi urine presso lab centralizzato	47,00	se clinicamente indicato
Analisi urine con dipstick	15,00	
Analisi urine; esame microscopico	18,00	Se non effettuato centralmente
EDSS --- Extended Disability Status Scale (EDSS)	144,00	In aggiunta rispetto a quanto previsto da Protocollo, se clinicamente indicato
Anticorpi anti HIV-1 e HIV-2	60,00	
Test di gravidanza su siero	35,00	Se non effettuato centralmente
HBV DNA, quantitativo	200,00	
HCV RNA, PCR	235,00	
Prelievo e gestione campioni per analisi biomarker presso laboratorio centralizzato	67,00	
axMP colestiramina, dispensazione	43,00	
COVID TEST Antigenico	20,00	
COVID TEST Molecolare	80,00	
Risonanza Magnetica (RM) cerebrale (senza e con MdC), incluso refertazione locale e invio immagini al laboratorio di lettura centralizzata	1.000,00	In aggiunta rispetto a quanto previsto da Protocollo, se clinicamente indicato

Rimborso spese "vive" paziente/accompagnatore

Il Promotore mette a disposizione per ciascun paziente che partecipa alla Sperimentazione e per il suo accompagnatore, nel caso il paziente, per le sue condizioni mediche, fosse impossibilitato a viaggiare da solo la possibilità di ottenere un rimborso delle spese sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso il Centro di sperimentazione.

Inoltre qualora il paziente effettuasse i test Covid previsti dal Protocollo presso un laboratorio esterno o farmacia di sua scelta o acquistasse direttamente il test, il Promotore rimborserà il costo del test, previa presentazione all'amministrazione dell'Ente della relativa ricevuta di spesa.

Nel rispetto della normativa vigente, è fatto obbligo che le procedure di rimborso siano approvate in anticipo dal Comitato Etico e avvengano solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente.

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

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

Il Promotore effettuerà i pagamenti all'Ente che avrà quindi cura di provvedere al rimborso di tali somme a ciascun paziente.

In relazione al rimborso delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso il Centro di sperimentazione, il Promotore rimborserà i relativi costi, limitatamente alle spese di trasporto e vitto, fino ad un importo massimo di **75,00 Euro per persona per visita**.

In caso di utilizzo di auto propria* il rimborso sarà pari a 0,50 euro/Km.

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

Dal suddetto massimale sono esclusi i costi dei test Covid acquistati dal paziente o effettuati presso un laboratorio/farmacia a scelta del paziente, che saranno rimborsati previa presentazione della relativa ricevuta di spesa.

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

LIQUIDAZIONE E FATTURE

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

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo, approvato dall'Autorità Competente.

Gli importi del presente Allegato, saranno corrisposti all'Ente su base semestrale sulla base di rendiconto elaborato ed inviato dal Promotore all'Ente, cui seguirà emissione di regolare fattura da parte dell'Ente.

Il rendiconto sarà inviato dal Promotore al seguente indirizzo e-mail: laura.ciceri@istituto-besta.it; giacomo.magna@istituto-besta.it; garsc@istituto-besta.it;

I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario (o Sistema PagoPA), a 60 (sessanta) giorni data fattura ai riferimenti bancari che saranno indicati in fattura.

Il saldo, se dovuto, verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la completa compilazione delle



Contratto n.: CLIN 85/2024

eCRF, le cui queries siano stato risolte.

Le fatture saranno intestate a:

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

Codice Fiscale e Partita IVA n. 00832400154

Codice destinatario (SDI): E4XHR24

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** – qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all’ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** – qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l’ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l’organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l’adattamento o la modifica, l’estrazione, la consultazione, l’uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l’interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** – il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell’Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell’Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** – la persona fisica o giuridica, l’autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell’interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell’interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante



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

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