

FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 31 marzo 2023

Milano, 29 marzo 2023

IL FUNZIONARIO DELEGATO
(Avv. Enzo Quadri)

Deliberazione del Direttore Generale

N. 174 - 2023 del 29/03/2023

(Titolario di classif. e fascicolo 3.1.01)

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: "Dispositivo di embolizzazione Trena per il trattamento intrasacculare dell'aneurisma (TREAT)"

**IL DIRETTORE GENERALE
nella persona del Dott. Angelo Cordone**

SC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA
Responsabile della struttura proponente: Renato MANTEGAZZA
Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Giacomo MAGNA
Addetto all'istruttoria: Laura MASTROSIMONE

L'atto si compone di n. **22** pagine, di cui n. **15** allegati, parte integrante

OGGETTO: Approvazione studio clinico dal titolo: "Dispositivo di embolizzazione Trenz per il trattamento intrasacculare dell'aneurisma (TREAT)"

**ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL
PROVVEDIMENTO**

Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:

Destinatario del provvedimento

- Struttura: SC Radiologia per immagini e Neuroradiologia Interventistica
- Centro di costo: 324900000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA

(Laura Mastro Simone)

IL PROPONENTE

(Dott. Renato Mantegazza)

RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

(Dott. Giacomo Magna)

Milano, 24/3/23

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

Conto COGE n. 70104011 (sperimentazione farmaci) per € 7.450,00 – T23.11

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA
Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe)

Milano, 27/03/23

ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

Si attesta la legittimità:

Milano, 28/02/2023

SC AFFARI GENERALI E LEGALI

Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

VISTI:

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. riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";
- Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23 e s.m.i.: "Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33";
- Legge Regionale 14 dicembre 2021, n. 22: "Modifiche al Titolo I e al Titolo VII della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33";
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- il Decreto della Regione Lombardia n. 742 del 15/04/2021 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. V/34 del 16/04/2021 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 2021;
- la DGR XI/7758 del 28/12/2022 recante "Determinazioni in ordine agli indirizzi di programmazione per l'anno 2023 – (di concerto con gli assessori Caparini e Lucchini)";

VISTI:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- 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";

RICHIAMATE:

- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 129 del 30 giugno 2017 con la quale è stato approvato il nuovo Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 88 del 29 dicembre 2020 con la quale è stato introdotto l'art. 11 bis;
- 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;

VISTA la nota con la quale la Società ICON Plc in nome e per conto del promotore Stryker European Operations Limited, ha richiesto al Comitato Etico della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" l'approvazione della Sperimentazione clinica dal titolo: "Dispositivo di embolizzazione Trenza per il trattamento intrasacculare dell'aneurisma (TREAT)", da effettuarsi a cura della Dr.ssa Elisa Ciceri, presso la SC Radiologia per Immagini – Neuroradiologia Interventistica della Fondazione;

CONSIDERATO che:

- presso la Fondazione saranno arruolati circa 10 soggetti;
- obiettivo principale è raccogliere informazioni mediche relative ai soggetti della sperimentazione clinica con un dispositivo di embolizzazione Trenza impiantato, in conformità con le pratiche, le procedure e gli standard di cura di ciascuna istituzione partecipante e con il piano di sperimentazione clinica;

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 del Dipartimento Ricerca);

VISTO il Mod. 239 predisposto e sottoscritto dallo Sperimentatore, relativo all'analisi dei costi correlati allo studio, al personale coinvolto, alle eventuali prestazioni aggiuntive e dei ricavi riconosciuti dal promotore, dal quale si rileva che per la sopracitata sperimentazione clinica non sono previsti costi (come riportato nel Mod. 239 redatto a cura della Dr.ssa Ciceri);

PRESO ATTO che tale studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione in data 19 dicembre 2022;

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 Stryker European Operations Limited:

- 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 Stryker, corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 745,00;
- nel caso in cui alcuni pazienti arruolati non completassero l'intero ciclo di visite previsto dal protocollo, verserà alla Fondazione il corrispettivo calcolato sulla base del numero di visite effettivamente fatte da ciascun soggetto secondo lo schema riportato 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 € 745,00 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 10 soggetti che abbiano completato lo studio, quantificabili in presunti € 7.450,00, al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- accantonare la 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. 129 del 30 giugno 2017, 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 T23.11 c.c. 324900000;

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 della sperimentazione clinica dal titolo: "Dispositivo di embolizzazione Trena per il trattamento intrasacculare

H

dell'aneurisma (TREAT)" e Stryker assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T23.11, 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 € 7.450,00 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;

SU PROPOSTA del Responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico; la sua esecuzione è affidata al Direttore ff 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;

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 del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico della Fondazione;
2. di autorizzare la Dr.ssa Elisa Ciceri SC Radiologia per Immagini – Neuroradiologia Interventistica della Fondazione, ad effettuare lo Studio clinico profit dal titolo: "Dispositivo di embolizzazione Trenz per il trattamento intrasacculare dell'aneurisma (TREAT)";
3. di procedere alla stipula della convenzione, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società Stryker European Operations Limited con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
4. di prendere atto che il ricavo derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 7.450,00, è annotato ai conti di bilancio indicati nel primo foglio della presente deliberazione;

5. di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile del Dipartimento di Ricerca e Sviluppo Clinico e la sua esecuzione è affidata al Direttore ff della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;
6. di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;
7. 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.

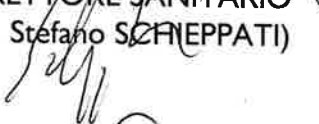
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)



IL DIRETTORE SANITARIO

(Dott. Stefano SCHIEPATI)



IL DIRETTORE SCIENTIFICO

(Prof. Giuseppe LAURIA PINTER)



IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Angelo CORDONE)



ALLEGATI: Bozza di Convenzione

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE POST-MARKET
"TREAT"****TRA**

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (d'ora innanzi denominato/a (Ente), con sede legale in via Celoria, 11 – 20133 Milano C.F. 01668320151 e P. IVA n. 04376340156, in persona del del Dr Angelo Cordone, in qualità di Direttore Generale che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/34 del 16 Aprile 2021, domiciliato per la carica presso il citato Ente.

E

Stryker European Operations Limited, con sede legale in Ann Grove, IDA Business & Technology Park, Carrigtwohill, Co Cork, T45HX08 Ireland, P. IVA n. IE35653231H, in persona del Legale Rappresentante Jeff Burke, in qualità di Vice President Neurovascular EMEA e Stryker Corporation che agiscono attraverso la sua divisione neurovascolare, 47900 Bayside Parkway, Fremont, CA 94538 USA (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

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

Premesso che

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale su dispositivo medico dal titolo: "TREAT Registry" (di seguito lo "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. AA del 19 giugno 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (in seguito "Protocollo"), codice n. CDM10001446, presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Elisa Fancesca Maria Ciceri in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito denominato "Sperimentatore principale"), presso l'Istituto Neurologico "C.Besta" sopra indicata (di seguito "Centro di Studio");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Thomas Swanson. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello stesso nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;
- Lo Sponsor/CRO ha comunicato al Ministero della Salute l'avvio dell'indagine clinica post-market il 17 dicembre 2020;
- in data 26 gennaio 2023 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio;

Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura è garantita, ai sensi della L.R. n. 28 del 26/10/2011, dal Fondo speciale di autoassicurazione del programma di gestione diretta del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

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

Art. 1 – Premesse

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 C) fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

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

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

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, 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 L'Ente 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 indagine clinica ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni da parte del Comitato Etico e, se applicabile, dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, 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.

2.6 In caso di indagine clinica multicentrica ad arruolamento competitivo
Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti, con il limite del numero massimo di 150 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e nei 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'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla indagine, 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, ognuno per il proprio ambito di competenza, conserveranno la documentazione inerente l'Indagine clinica (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le

specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 15 anni. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*solo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, 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 dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità, per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello stesso, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Indagine clinica svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti, tecnici informatici).

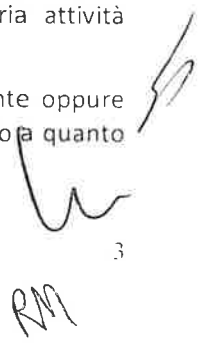
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di indagini cliniche sui dispositivi medici.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo ai rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e i Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione all'Indagine Clinica.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.



Handwritten signature and initials, including 'RM' at the bottom.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di indagini cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) n. 2016/679 e della relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. 101 del 10 agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di dispositivo vigilanza e indagini cliniche di dispositivi medici e, qualora applicabili, in materia di farmacovigilanza.

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

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

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi dal 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 presso - S.C. Neuroradiologia Diagnostica e Intervenzionale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo allo stesso 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 o garantisce che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nello Studio di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per lo Studio 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 (o del genitore/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 – Dispositivi medici per lo Studio e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente per tutta la durata dello Studio e nella quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello Studio, tutto il materiale necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali"), così come previsto dal Protocollo (Faldoni di Studio).

Le quantità dei Dispositivi medici per lo Studio devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

Art. 5 - Comodato d'uso

NA

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività a essa collegate, è pari a € 745,00 per paziente (complessivi € 7,450 per n. 10 pazienti) + 25% overhead, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

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) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

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

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

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

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

INTESTAZIONE FATTURA:

Ragione Sociale: Stryker European Operations Limited

Anngrove, IDA Business & Technology Park, Carrigtwohill, Co Cork, T45HX08 Ireland

Codice destinatario/mail: mali.rochas@stryker.com

P.IVA IE3565323IH

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

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



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 dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio (31 dicembre 2026), salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito dell'autorizzazione, qualora applicabile, da parte dell'Autorità competente e dell'autorizzazioni/nullaosta locali, laddove applicabile.

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

In caso di recesso 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 dello Studio, (ove applicabile, 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 dello Studio ed anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, 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 italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire 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 dal Comitato Etico.



Art. 8 - Copertura assicurativa

Lo Studio in oggetto non prevede la stipula di alcuna polizza assicurativa da parte del Promotore poiché non sono inclusi, nel disegno dello Studio, né trattamenti né esami diagnostici aggiuntivi non previsti dalla normale pratica clinica

Art. 9 - Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

9.1 L'Ente si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 L'Ente assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale ed al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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 e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. 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.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e che non vi sono – per quanto all'Ente noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

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

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

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 Studio multicentrica) Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

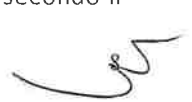
Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 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 lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) n. 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, 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").

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

RM



11.3 L'Ente e lo Sponsor si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 (paragrafo 17) del RGPD.

11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; 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 RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD 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 lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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

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 RGPD.

Art. 12 - Modifiche

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

12.2 Il Contratto può essere modificato 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-corruzione

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

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



RM

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 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.stryker.com/it/it/about/governance/code-of-conduct.html>

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 e sub-appalto

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

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto in 2 copie in originali di cui una in bollo. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.

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, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del contratto, ovvero il Foro di Milano, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

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

Amsterdam _____, 20-03-2023

Per il Promotore

Il Rappresentante legale

Dott. Jeff Burke

Firma _____
DocuSigned by:
Jeff Burke
48545867383E441

Milano _____, li _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. Angelo Cordone

Firma _____

11
RM

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: Trenza Embolization Device for Intracranial Aneurysm Treatment (TREAT)
- Codice Protocollo, Versione e data: CDM10001446, Versione AE del 22 Giugno 2022
- Promotore Stryker European Operations Limited
- ICON Clinical Research SARL, 55, Avenue des Champs Pierreux, 92000 Nanterre France
- France
- Sperimentatore Principale Dott.ssa Elisa Franchesca Maria Ciceri - S.C. Neuroradiologia Diagnostica e interventoriale – Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C.Besta"
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 150 e nel centro: fino a 10. Arruolamento non competitivo
- Durata dello studio: lo studio durerà sino al 31 Dicembre 2026

A2. Oneri e compensi**Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente arruolato**

- Compenso lordo a paziente arruolato: € 745 + 25% overhead
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per lo Studio¹):
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente
- Visita n.1: Screening/Baseline/Procedure to Discharge € 400;
- Visita n.2: 3 months follow up € 115;
- Visita n.3: 12 months follow up € 115;
- Visita n.4: unscheduled visit: € 115
- Adverse events (40€ per event, assuming 6): € 240

Visit	Per patient	Total patients (max 10)
Baseline/Procedure to Discharge	400,00 €	4 000,00 €
3 months follow up (+/- 2 months)	115,00 €	1.150,00 €
12 months follow up (+/- 6 months)	115,00 €	1.150,00 €
Unscheduled visit or Neurological event (assuming 1)	115,00 €	1.150,00 €

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti per la gestione del/dei DM oggetto della Indagine clinica

Total	745,00 €	7.450,00 €
Overhead Costs (25%)	186.25 €	1,862.50 €
Total with overhead	931.25 €	9,312.50 €
Total	9,312.50 €	

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni (*novanta*) dalla ricezione della fattura.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale, e comunque entro il 31 dicembre di ciascun anno, a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di rendiconto dettagliato in visite ed esami di laboratorio e/o strumentali presentato dal Promotore/CRO da inviare al seguente indirizzo mail: ragioneria@istituto-besta.it

COORDINATE BANCARIE:

Conto Corrente Postale

Conto n. 28169886

Intestato a:

FONDAZIONE IRCCS - Istituto Neurologico Carlo Besta

Bonifico bancario

BANCA POPOLARE DI SONDRIO

Agenzia 9 - Viale Romagna, 24 - 20133 Milano (MI)

C/C 6200/21

ABI 05696

CAB 01608

CIN A

BBAN: A 05696 01608 000006200X21

IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21

Nella causale del Bonifico specificare:

- nome dello sperimentatore locale
- codice dello studio
- Eudract Number (se applicabile)
- codice dell'emendamento (se applicabile)

Spese e commissioni bonifici bancari sono da intendersi a carico dell'ordinante.

ALLEGATO B

Il Dispositivo Medico in Sperimentazione, noto come "Trenza", è ulteriormente descritto di seguito:

- Il dispositivo di embolizzazione Trenza è destinato all'ostruzione o all'occlusione endovascolare del flusso sanguigno negli aneurismi intracranici ed è indicato per l'embolizzazione endovascolare degli aneurismi intracranici.

L'obiettivo di questa Sperimentazione Clinica, come meglio specificato nel Piano di Sperimentazione Clinica, è quello di raccogliere informazioni mediche relative ai Soggetti della Sperimentazione Clinica con un dispositivo di embolizzazione Trenza impiantato, in conformità con le pratiche, le procedure e gli standard di cura di ciascuna istituzione partecipante e con il Piano di Sperimentazione Clinica.

Il Dispositivo Medico in Sperimentazione è marcato CE e ha ricevuto le autorizzazioni normative per la sua commercializzazione, ed è stato formalmente registrato nel Repertorio dei Dispositivi Medici. Le Parti riconoscono e concordano che quantità sufficienti di Dispositivo Medico in Sperimentazione saranno fornite gratuitamente alla Istituzione per gli stretti scopi del Piano di Sperimentazione Clinica e per tutta la sua durata, e a condizione che vengano rispettati i seguenti termini e condizioni:

- in nessun caso l'Istituzione o lo Sperimentatore fattureranno, o permetteranno che vengano fatturati al paziente, i Dispositivi Medici in Sperimentazione forniti gratuitamente dallo Sponsor;
- qualsiasi Dispositivo Medico in Sperimentazione fornito gratuitamente all'Istituzione deve essere utilizzato esclusivamente nell'ambito e ai fini della Sperimentazione Clinica;
- qualsiasi Dispositivo Medico in Sperimentazione fornito gratuitamente all'Istituzione che sia inutilizzato alla conclusione del Piano di Sperimentazione Clinica dovrà essere prontamente restituito allo Sponsor in buone condizioni e in perfetto stato di funzionamento.

Rm

ALLEGATO C - GLOSSARIO PROTEZIONE DATI PERSONALI

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile («interessato»); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **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;
- **Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno Studio;
- **CRO** - organizzazione di ricerca a contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di Studio;
- **Monitor** - il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dal Promotore;
- **Auditor** - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato

