

*Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 – Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017  
Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola*

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI  
"Studio di fase 4 su nusinersen (BIIB058) in pazienti con atrofia muscolare spinale che hanno  
ricevuto onasemnogene abeparvovec "**

TRA

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in via Celoria 11 – 20133 Milano C.F. e P. IVA n 04376340156, in persona del Direttore Generale, dott.ssa Paola Lattuada, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con Deliberazione del C.d.A. n. V/37 del 1/7/2019, domiciliata per la carica presso il citato ente

E

Biogen Idec Research Limited, con sede in Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead Berkshire SL6 4AY, U.K (di seguito per brevità "Promotore")

E

IQVIA RDS Italy s.r.l. (di seguito per brevità CRO) (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito) con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano, Italia, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, nella persona del suo Procuratore Dr Fabrizio Forini, agendo sulla base della lettera di delega datata 04 Febbraio 2021

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "**Studio di fase 4 su nusinersen (BIIB058) in pazienti con atrofia muscolare spinale che hanno ricevuto onasemnogene abeparvovec**" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. V1 del 01 Settembre 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-003492-18 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Riccardo Masson, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l' UOC Neurologia Dello Sviluppo dell'Ente (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Fabrizio Forini. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

Biogen 232SM404 <<PI Masson>>, <<IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta >>

- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) 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, compresa l’assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- 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;
- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito “Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 25 Marzo 2021 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del COMITATO ETICO FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 14 Aprile 2021 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

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 B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

#### **Art. 2 - Oggetto**

2.1 Il Promotore/CRO 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 Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e 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 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di pazienti candidabili alla Sperimentazione 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 secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 25 (venticinque) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*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 la Sperimentazione 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, 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 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 alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

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 Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO 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 concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO 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, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento

(UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 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/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO 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 della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione 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 della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente 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/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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

3.09 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 o 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 (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 2018 n. 52.

#### **Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali**

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 (nusinersen (BIIB058)) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (ad esempio: materiali per la valutazione di CHOP INTEND e RULM) (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO 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.

4.3 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).

4.4 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 i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.5 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 tramite il suo fornitore terze parti concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

- n. 1 ECG Model SECA CT8000i – Valore: di circa 440,00 €
- n. 1 Apple iPad 32GB -Model A1893 + adattatore ethernet + adattatore per treppiede + custodia per iPad + kit adattatore da viaggio Apple World + treppiede - Valore di circa 520,00 €
- n. 1 pulsossimetro Modello Rad-5 Handheld: Valore di circa 440,00 €

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al fornitore terze parti del 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 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, se applicabile, 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 dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore tramite il suo fornitore terze parti svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, 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 dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa di responsabilità del prodotto per incendio e responsabilità civile.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i 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 lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al fornitore terze parti del Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, 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 distruzione, 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 dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/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/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa 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 del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

## **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 della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 29.461,00 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 Il Promotore/CRO 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/CRO in base alle attività svolte.

6.3 Tutti 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 (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore/CRO 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/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo 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/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 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).

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl

CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI

P. IVA: IT11351910150

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/CRO 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 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 allo studio 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 (trenta) giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire

l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

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

In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei 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 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione 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 della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO 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 (trenta) 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 la Sperimentazione 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/CRO 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, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

## **Art. 8 - Copertura assicurativa**

8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ37581, con la Compagnia Chubb European Group SE) 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.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita 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 si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 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 III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che 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 normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, 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 della Sperimentazione, 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 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 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/CRO e/o

sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, 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.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO 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/CRO 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 art. 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 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 della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, 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 della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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 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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di

presentazione o di pubblicazione almeno 60 (sessanta) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 (sessanta) 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/CRO 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/CRO 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/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 (novanta) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i 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 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 Indagine 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, 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 e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine 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 17) del RGPD.

La CRO IQVIA si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Biogen

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

informativa scritta. Per le finalità della Sperimentazione 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 del Promotore 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 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 RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Decreto Legislativo n. 101 datato 10 Agosto 2018.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, 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 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/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-corruzione**

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

L'Ente prende atto del fatto che Biogen e le sue controllate debbono rispettare le previsioni (i) della Legge Anti-Corruzione del 2010 del Regno Unito (Legge Anti-Corruzione); (ii) della Legge degli Stati Uniti contro la pratiche corruttive all'estero del 1977 (FCPA) e (iii) di ogni altra legge anti-corruzione applicabile (complessivamente, la Legislazione Anti-Corruzione Applicabile). Nessuna delle parti di questo contratto o loro rappresentanti, porrà in essere, direttamente o indirettamente, alcuna attività vietata ai sensi della Legislazione Anti-Corruzione Applicabile, incluse corruzione, tangenti, ricompense o altre pratiche corruttive

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

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

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 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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 ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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/CRO tale cambio di denominazione.

#### **Art. 15 - Oneri fiscali**

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. 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.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

#### **Art. 16 Trasparenza**

In quanto membro della European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA"), Biogen è tenuta ad adempiere ai codici emanati dall'EFPIA, incluso il Codice sulla trasparenza delle transazioni finanziarie emanato dall'EFPIA il 24 giugno 2013 ed il vigente codice sulla trasparenza nazionale ("Codici sulla Trasparenza"). Di conseguenza, Biogen raccoglierà, registrerà e pubblicherà le Informazioni (come di seguito definite) concernenti qualsiasi Trasferimento di Valore (come di seguito definito) effettuato a decorrere dal 1° gennaio 2015.

Ai fini della presente clausola, "Trasferimento di Valore" indica ogni trasferimento di valore diretto o indiretto, in contanti, in natura o in altro modo, che si riferisce ad una delle seguenti categorie, come definite ai sensi dei vigenti Codici sulla Trasparenza: donazioni e lasciti, fondi per ricerca e sviluppo, inclusi a titolo esemplificativo studi, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici, benefit non economici in relazione alla partecipazione a conferenze di aggiornamento medico, incluse tariffe di conferenze o di registrazione, accordi di sponsorizzazione, oltre a spese di viaggio ed alloggio, tariffe per servizi e consulenza ed ogni altro benefit in natura.

Ai fini della presente clausola, "Informazione" include, senza alcuna limitazione e come indicato più in dettaglio ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, gli importi attribuibili ai Trasferimenti di Valore, il nome e l'indirizzo professionale dei professionisti sanitari e/o delle organizzazioni sanitarie ("HCP" e "HCO"), le tipologie di benefit non economici conseguiti, il periodo di riferimento per un Trasferimento di Valore e le finalità Trasferimento di Valore.

L'Ente riconosce ed accetta che Biogen e le sue affiliate e sussidiarie possono dover adempiere a determinati obblighi di trasparenza e pubblicità in relazione a questa sperimentazione ai sensi dei Codici sulla Trasparenza di EFPIA, inclusi, senza alcuna limitazione, la pubblicazione delle tariffe e degli importi pagabili ai sensi del presente Contratto.

Di conseguenza, Biogen è tenuto a rendicontare a tutte le autorità di vigilanza sulla trasparenza finanziaria tutte le informazioni necessarie relative a Trasferimenti di valore effettuati a partire dal 1° gennaio 2015.

**Art. 17 Legge regolatrice e Foro competente**

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

17.2 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, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

**Per il Promotore BIOGEN RESEARCH LIMITED**

Procuratore di IQVIA RDS Italy Srl. (Per delega di Biogen Research Limited)

Dr. Fabrizio Forini

Firma \_\_\_\_\_

**Per la CRO IQVIA RDS Italy Srl**

Procuratore

Dr. Fabrizio Forini

Firma \_\_\_\_\_

**Per l'Ente Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta**

Il Direttore Generale

Dott. ssa Paola Lattuada

Firma \_\_\_\_\_

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 Codice Civile

**Per il Promotore BIOGEN RESEARCH LIMITED**

Procuratore di IQVIA RDS Italy Srl. (Per delega di Biogen Research Limited)

Dr.ssa Fabrizio Forini

Firma \_\_\_\_\_

**Per la CRO IQVIA RDS Italy Srl**

Procuratore

Dr. Fabrizio Forini

Firma \_\_\_\_\_

**Per l'Ente Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta**

Il Direttore Generale

Dott. ssa Paola Lattuada

Firma \_\_\_\_\_

## ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

### A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: Studio di fase 4 su nusinersen (BIIB058) in pazienti con atrofia muscolare spinale che hanno ricevuto onasemnogene abeparvovec
- Numero Eudract: 2020-003492-1
- Fase dello studio: 4,
- Codice Protocollo, Versione e data: 232SM404 versione V1, 01Settembre 2020
- Promotore: Biogen Idec Research Limited, con sede in Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead Berkshire SL6 4AY, U.K
- CRO : IQVIA RDS Italy s.r.l. con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano
- Sperimentatore Principale: Dott. Riccardo Masson Email riccardo.masson@istituto-besta.it
- Numero di pazienti previsti: 2
- Durata dello studio: 4 anni, 8 mesi

### A2. Oneri e compensi

#### Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

- I costi legati al CE/CEI saranno rimborsati su base aggiuntiva al ricevimento della fattura formale emessa dal CE/CEI e non sono inclusi nel Budget allegato. Il pagamento sarà corrisposto direttamente al CE/CEI. Qualsiasi successiva ripresentazione o rinnovo, previa approvazione della CRO e di Biogen, sarà rimborsata al ricevimento della documentazione appropriata.
- Tutti i pagamenti per le visite di seguito indicati comprendono il rimborso per tutte le procedure della Sperimentazione e il tempo dedicato [dallo Staff o dal Personale] alla Sperimentazione, compreso quello dello Sperimentatore e del coordinatore dello studio.

#### Visite programmate del Soggetto:

Visita	Pagamento per le visite € IVA esclusa	Pagamento della visita per i Soggetti che ricevono la puntura lombare (LP) e il prodotto medicinale sperimentale € IVA esclusa
Visita di screening	1.369,00	-
Giorno 1 pre-dose	1.232,00	531,00
Giorno 1 LP	-	931,00
Giorno 1 post-dose	-	171,00

<b>Giorno 15 pre-dose</b>	714,00	531,00
<b>Giorno 15 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 15 post-dose</b>	-	171,00
<b>Giorno 29 pre-dose</b>	714,00	531,00
<b>Giorno 29 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 29 post-dose</b>	-	171,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	864,00	531,00
<b>Giorno 64 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 64 post-dose</b>	-	171,00
<b>Telefonata 1 dopo Giorno 64</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 64</b>	-	135,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	904,00	531,00
<b>Giorno 183 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 183 post-dose</b>	-	171,00
<b>Telefonata 1 dopo Giorno 183</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 183</b>	-	135,00
<b>Giorno 302 pre-dose</b>	1.284,00	531,00
<b>Giorno 302 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 302 post-dose</b>	-	171,00
<b>Telefonata 1 dopo Giorno 302</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 302</b>	-	135,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	864,00	531,00
<b>Giorno 421 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 421 post-dose</b>	-	171,00
<b>Telefonata 1 dopo Giorno 421</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 421</b>	-	135,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	896,00	531,00
<b>Giorno 540 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 540 post-dose</b>	-	171,00

<b>Telefonata 1 dopo giorno 540</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 540</b>	-	135,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	864,00	531,00
<b>Giorno 659 LP</b>	-	931,00
<b>Giorno 659 post-dose</b>	-	171,00
<b>Telefonata 1 dopo Giorno 659</b>	-	135,00
<b>Telefonata 2 dopo Giorno 659</b>	-	135,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	1.693,00	-
<b>Soggetto di 15 mesi</b>	427,00	-
<b>Soggetto di 18 mesi</b>	894,00	-
<b>Soggetto di 24 mesi</b>	427,00	-
<b>Pagamento totale per Soggetto</b>	<b>13.144,00</b>	<b>16.317,00</b>

**Visite condizionali del Soggetto:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	289,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	446,00
<b>Visita non programmata</b>	729,00

**Visite programmate del Soggetto - Uso del ventilatore:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	31,00
<b>Giorno 1 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 15 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 29 pre-dose</b>	22,00

<b>Giorno 64 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 302 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	22,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	22,00
<b>Soggetto di 15 mesi</b>	22,00
<b>Soggetto di 18 mesi</b>	22,00
<b>Soggetto di 24 mesi</b>	22,00

**Visite condizionali del Soggetto - Uso del ventilatore**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	22,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	22,00

**Visite programmate del Soggetto - CHOP Intend:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	17,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 302 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	17,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	17,00
<b>Soggetto di 18 mesi</b>	17,00

**Visite condizionali del Soggetto - CHOP Intend :**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	17,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	17,00

**Visite programmate del Soggetto - HFMSE, RULM, ACEND ed esame neurologico post-dose :**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	35,00
<b>Giorno 1 pre-dose</b>	7,00
<b>Giorno 1 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 15 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 29 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	35,00
<b>Giorno 64 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	35,00
<b>Giorno 183 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 302 pre-dose</b>	42,00
<b>Giorno 302 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	35,00
<b>Giorno 421 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	35,00
<b>Giorno 540 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	35,00
<b>Giorno 659 post-dose</b>	67,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	42,00

**Visite condizionali del Soggetto - HFMSE, RULM, ACEND ed esame neurologico post-dose**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	35,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	35,00

**Visite programmate del Soggetto - 6MWT:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	60,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 302 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	60,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	60,00

**Visite condizionali del Soggetto - 6MWT:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	60,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	60,00

**Visite programmate del Soggetto - 10MWR:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	25,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	25,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	25,00

<b>Giorno 302 pre-dose</b>	25,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	25,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	25,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	25,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	25,00

**Visite condizionali del Soggetto - 10MWR:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	25,00
<b>Ripetere procedure di pre-dose</b>	25,00

**Visite programmate del Soggetto - Bayley III:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Visita di screening</b>	37,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	37,00
<b>Soggetti di 18 mesi</b>	37,00

**Visite condizionali del Soggetto - Bayley III:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1</b>	37,00

**Visite programmate del Soggetto - pVHI:**

<b>Visita</b>	<b>Pagamento per le visite € IVA esclusa</b>
<b>Giorno 1 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 64 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 183 pre-dose</b>	8,00

<b>Giorno 302 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 421 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 540 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 659 pre-dose</b>	8,00
<b>Giorno 778 Interruzione anticipata</b>	8,00

**Procedure condizionali (pagate tramite fattura):**

Le procedure condizionali saranno rimborsate sulla base delle fatture ricevute per le prestazioni effettuate in aggiunta alle prestazioni già incluse nel costo a paziente come da flowchart del protocollo

<b>Voce</b>	<b>Pagamento della voce € IVA esclusa</b>
<b>Nuovo consenso, per paziente</b>	37,00
<b>Consenso facoltativo per ricerca futura, per paziente</b>	22,00
<b>Consenso facoltativo per la ricerca di campioni archiviati, per paziente</b>	22,00
<b>Consenso facoltativo per la registrazione video, per paziente</b>	22,00
<b>Consenso facoltativo per DNA/RNA, per paziente</b>	22,00
<b>Studio della deglutizione videofluoroscopica (VFSS), ripetizione</b>	333,00
<b>Studio della deglutizione videofluoroscopica (VFSS), interpretazione e referto, ripetizione</b>	86,00
<b>Coagulazione locale: Tempo di tromboplastina, parziale (PTT), attivata (aPTT); plasma o sangue intero, siero</b>	15,00
<b>Coagulazione locale: tempo di protrombina (PT)</b>	11,00
<b>Coagulazione locale: rapporto normalizzato internazionale (INR)</b>	19,00
<b>Farmacocinetica del plasma - laboratorio centrale; farmacocinetica post-dose facoltativa o ripetizione</b>	24,00
<b>Manipolazione in laboratorio e/o spedizione del/i campione/i - laboratorio centrale</b>	22,00
<b>Esame neurologico, riepilogo, ripetizione</b>	67,00
<b>ALT locale</b>	5,00
<b>AST locale</b>	2,00
<b>Bayley III - Solo per fine-motricità e grosso-motricità</b>	37,00

<b>SNAP, ripetizione</b>	130,00
<b>SNAP, interpretazione e relazione, ripetizione</b>	48,00
<b>CMAP, ripetizione</b>	120,00
<b>CMAP, interpretazione e relazione, ripetizione</b>	46,00
<b>Ricovero per osservazione - Overnight Facility</b>	1.045,00

#### **ONERE/I AGGIUNTIVO/I APPLICABILE/I**

##### **Pagamento iniziale per l'avvio della Sperimentazione**

Al momento della stipula del presente Contratto verrà versato all'Istituto un pagamento unico a copertura dei costi iniziali di avvio sostenuti dall'Istituto in relazione alla Sperimentazione, in seguito a ricezione della fattura.

**1.500,00 € + IVA**

##### **Formazione del fisioterapista**

Alla ricezione della fattura e della documentazione di supporto, all'Istituto sarà corrisposta una tariffa di formazione per fisioterapisti pari a **77,00 € + IVA** l'ora, fino a un massimo di 8 ore al giorno, per un massimo di 10 giorni.

##### **MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING**

Per mancato superamento dello screening si intende un Soggetto che ha soddisfatto tutti i requisiti di idoneità per la partecipazione alla Sperimentazione secondo i criteri di inclusione ed esclusione specificati dal Protocollo, ma che infine è stato ritenuto non idoneo a partecipare alla Sperimentazione sulla base dei risultati degli esami di laboratorio o di altre procedure ricevuti prima della randomizzazione. Non è previsto alcun rimborso per Soggetti randomizzati in modo inaccurato.

DrugDev rimborserà al Beneficiario, per conto della CRO, tutti i mancati superamenti dello screening confermati nel corso della Sperimentazione per l'importo indicato per le visite di screening nel Budget allegato.

Per avere diritto al rimborso di una visita di screening, le informazioni specifiche dello screening devono essere inserite nel Sistema di risposta interattiva "IxRS", unitamente a tutte le ulteriori informazioni che la CRO potrà richiedere, al fine di documentare opportunamente le procedure di screening dei Soggetti.

##### **RIMBORSI PER SOGGETTI E ACCOMPAGNATORI**

La CRO rimborserà il Beneficiario, che sarà responsabile del rimborso al Soggetto della Sperimentazione e/o Accompagnatore le spese di viaggio dei Soggetti della Sperimentazione e/o dei loro Accompagnatori. Tali spese saranno rimborsate al Beneficiario in seguito a ricezione da parte della CRO di fattura e documentazione di supporto. Affinché i pagamenti possano essere effettuati, le fatture devono contenere le seguenti informazioni: numero/codice identificativo univoco del Soggetto della Sperimentazione, numero della visita applicabile, tipo di rimborso e importo

corrisposto. Nelle fatture fornite dal Centro non devono essere inserite ulteriori informazioni in grado di identificare il Soggetto della Sperimentazione o Accompagnatore, diverse dal numero/codice identificativo univoco del Soggetto.

Tutti i rimborsi per i Soggetti della Sperimentazione/Accompagnatori saranno erogati in conformità al modulo di consenso informato (CI) firmato da ogni Soggetto della Sperimentazione e al presente Contratto.

#### Spese di viaggio dell'Accompagnatore della Sperimentazione

Le spese di viaggio sostenute in misura ragionevole dall'Accompagnatore della Sperimentazione saranno rimborsate fino a un massimo di **130,00 €** per visita prevista dal Protocollo. L'importo specificato nella presente clausola può essere aumentato previa approvazione scritta da parte di Biogen in specifiche circostanze di un particolare Soggetto della Sperimentazione e/o Accompagnatore.

#### Spese di viaggio del Soggetto della Sperimentazione

Le spese di viaggio sostenute in misura ragionevole dal Soggetto della Sperimentazione saranno rimborsate fino a un massimo di **130,00 €** per visita prevista dal Protocollo. Il viaggio del Soggetto della Sperimentazione sarà rimborsato esclusivamente qualora le spese di viaggio sostenute dal paziente siano individuali, dunque separate dalle spese di viaggio sostenute dall'Accompagnatore (per es. il proprio biglietto dell'autobus o del treno). Il rimborso delle spese di viaggio del Soggetto non può essere combinato con il rimborso delle spese di viaggio dell'Accompagnatore. L'importo specificato nella presente clausola può essere aumentato previa approvazione scritta da parte di Biogen in specifiche circostanze di un particolare Soggetto della Sperimentazione e/o Accompagnatore.

#### Pasti dell'Accompagnatore e del Soggetto della Sperimentazione

Saranno rimborsate le ragionevoli spese sostenute per i pasti del Soggetto della Sperimentazione e/o Accompagnatore, fino a un massimo di **20,00 €** per Soggetto e **20,00 €** Accompagnatore per pasto, per visita prevista dal Protocollo. L'importo specificato nella presente clausola può essere aumentato previa approvazione scritta da parte di Biogen in specifiche circostanze di un particolare Soggetto della Sperimentazione e/o Accompagnatore.

### **A 3. Copertura assicurativa:**

Polizza n. ITLSCQ37581 emessa da Chubb European Group SE con decorrenza 10/12/2020 – 11/03/2024.

La polizza prevede un risarcimento dei danni pro capite fino a un massimo di euro 1.000.000,00 (un milione/00), con un massimale per il protocollo in oggetto di euro 5.000.000,00 (cinque milioni cinquecento mila/00).

La polizza è valida per danni che si siano manifestati entro 24 (ventiquattro) mesi dalla data di conclusione della sperimentazione e la cui richiesta di indennità sia stata presentata entro 36 (trentasei) mesi dalla data di conclusione della sperimentazione.

#### A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.
- I pagamenti saranno gestiti operativamente da un'affiliata di IQVIA denominata DrugDev, da un conto bancario IQVIA RDS Inc.. Le fatture saranno intestate a IQVIA RDS Italy SRL Via Fabio Filzi, 29, 20124, Milano (MI), Partita IVA 11351910150.
- Tutte le richieste di informazioni relative a fatture e pagamenti dovranno essere inviate direttamente a DrugDev Payments, all'indirizzo support@drugdevglobal.com, al telefono: +1 (973) 659-6722, o mediante fax al +01 (610) 994-2784.
- i pagamenti ai sensi dello stesso saranno corrisposti esclusivamente al seguente beneficiario ("Beneficiario"):

Nome del Beneficiario	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA
Indirizzo del Beneficiario	Via Celoria 11 – 20133 Milano
P.IVA/C.F. (Il codice fiscale deve corrispondere esattamente al nome del Beneficiario sopra indicato, ovvero all'esenzione fiscale se pertinente)	04376340156

#### Coordinate bancarie:

Nome della banca	Banca Popolare di Sondrio
Indirizzo della banca	Viale Romagna 19
Città della banca	Milano
Stato/Provincia della banca	Italia
Codice postale della banca	20100
Paese della banca	Milano
Valuta del conto ricevente	Euro
IBAN	IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21
Codice Swift (8 o 11 caratteri)	POSO IT 22
Qualora la valuta per i pagamenti prevista dal contratto non coincidesse con quella del conto bancario, si dovrà indicare una banca intermediaria. Per i dettagli, rivolgersi al proprio istituto finanziario. Qualora sia necessaria una banca intermediaria, indicare il nome della banca, il numero di conto se pertinente e il codice SWIFT della stessa, unitamente a tutte le altre istruzioni necessarie per il bonifico	

#### Accesso al portale dei pagamenti di DrugDev per i dettagli di pagamento

Nome del destinatario del pagamento che riceve notifiche e dettagli dello stesso	Dott.ssa Angela Volpe Direttore UOC Economico Finanziaria
Indirizzo e-mail	<a href="mailto:ragioneria@istituto-besta.it">ragioneria@istituto-besta.it</a>
Numero di telefono	+390223942321

## Allegato B

- **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;
- **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.

IQVIA RDS ITALY SRL

Firmato Digitalmente da/Digitally signed by:

Fabrizio Forini, Procuratore, 21/06/2021 14:16:16