

Deliberazione n. 440

Adottata dal Direttore Generale in data 22.03.2023

OGGETTO: Presa d'atto del Contratto tra l'ARNAS "G. Brotzu" e la Società Medineos S.U.R.L. (CRO), che agisce in nome proprio e per conto di Alexion Pharma Italy S.r.l. (Promotore), relativo allo studio dal titolo: "Utilizzo di Ravulizumab secondo pratica clinica in pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna: uno studio di coorte multicentrico, osservazionale, retrospettivo e prospettico". Codice Protocollo: REACTION. Sperimentatore Responsabile: Prof. Giovanni Caocci. Promotore/Sponsor: Alexion Pharma Italy S.r.l. CRO: Medineos S.U.R.L. U.O.: S.C. Ematologia e CTMO. Responsabile S.C.: Prof. Giorgio La Nasa. P.O.: Oncologico "A. Businco";

PDEL/2023/449

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 22.03.2023 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSO che con Delibera n. 251 del 23/02/2023, questa Azienda ha autorizzato lo studio in oggetto, dando atto del parere positivo del Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari espresso nella riunione del 30/03/2022 con verbale n. 10, all. 2.16 trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. N. PG/2022/4980;

che con la medesima deliberazione questa Azienda ha approvato lo schema di Contratto con la Società Medineos S.U.R.L. (CRO), che agisce in nome proprio e per conto di Alexion Pharma Italy S.r.l. (Promotore);

RITENUTO pertanto di dover prendere atto del Contratto stipulato in data 03/03/2023 con la Società Medineos S.U.R.L., che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto del Contratto stipulato in data 03/03/2023 con la Società Medineos S.U.R.L., che si allega al presente atto per farne parte integrante e sostanziale (All. 1), con il quale si regolamentano le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio di cui all'oggetto;
- di dare mandato all'UR&S affinché provveda a trasmettere la presente deliberazione alla S.C. Servizio Contabilità, Bilancio e Controllo di Gestione ed allo Sperimentatore Responsabile;

segue deliberazione n. 440 del 22.03.2023

- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu
Ass. Amm. (UR&S), Dott.ssa Sara Cappai

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE

“REACTION : Utilizzo di Ravulizumab secondo pratica clinica in pazienti italiani affetti da emoglobinuria parossistica notturna: uno studio di coorte multicentrico, osservazionale, retrospettivo e prospettico / REACTION: Real Life Use of Ravulizumab in Italian Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria a Multicenter Observational Retrospective and Prospective Cohort Study.”

TRA

L'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu” (Ente), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato “Ente”)

E

Medineos S.U.R.L., società soggetta a direzione e coordinamento di IQVIA Ltd, con sede legale in Viale Virgilio 54/U – 41123 Modena, C.F. e P. IVA n. 02041030350, in persona dei suoi Procuratori speciali Dr.ssa Alessandra Ori e Dr. Giovanni Borrelli (d'ora innanzi denominata “CRO”) che agisce in nome proprio e per conto di Alexion Pharma Italy S.r.l. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), a seguito di giusta delega conferita in data 17/11/2021

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: “*Real Life Use of Ravulizumab in Italian Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria a Multicenter Observational Retrospective and Prospective Cohort Study*”, titolo in italiano “ *Utilizzo di Ravulizumab secondo pratica clinica in pazienti italiani affetti da emoglobinuria parossistica notturna: uno studio di coorte multicentrico, osservazionale, retrospettivo e prospettico*” (di seguito “Studio”) avente ad oggetto il Protocollo Numero HEMRAV601IT versione n. 1.7 del 09/11/2021 (di seguito “Protocollo”), presso la S.C. Ematologia e CTMO del P.O. Oncologico “A. Businco” dell’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Giovanni Caocci della S.C. stessa;
- l’Ente ha conferito al Prof Giovanni Caocci l’incarico di Responsabile tecnico scientifico dello Studio oggetto del presente contratto (di seguito denominato “Responsabile dello Studio”);

- la S.C. Ematologia e CTMO dell’Ente è dotata di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all’esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo e il Responsabile dello Studio e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la sua supervisione (di seguito “Personale partecipante”) 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, nel rispetto della normativa vigente;
- la CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria la Dott.ssa Alessandra Ori, Associate Director Clinical Operations. La CRO può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- in data 23/02/2022, la CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all’effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Università La Sapienza di Roma, Centro Coordinatore dello Studio per l’Italia;
- in data 09/11/2022, il Comitato Etico dell’AOU di Cagliari, competente per gli studi osservazionali dell’Ente, ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui al punto precedente;
- trattandosi di studio osservazionale (o non interventistico), non si ravvisa la possibilità di rischi aggiuntivi per i pazienti che verranno arruolati, ai quali sono offerte le migliori condizioni di assistenza clinica, prescrivendo il farmaco secondo le indicazioni d’uso autorizzate all’immissione in commercio in Italia, nell’ambito della normale pratica clinica e in modo indipendente dalla decisione di arruolare i pazienti dello Studio, nonché utilizzando procedure diagnostiche e valutative in aderenza alla pratica clinica corrente.

Tutto ciò premesso

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1 - Premesse

Le premesse e il Protocollo (anche se non materialmente accluso) fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito “Contratto”).

Art. 2 - Oggetto

La CRO per conto del Promotore affida all’Ente l’esecuzione dello Studio alle condizioni di seguito indicate, in accordo al Protocollo e agli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico dell’Ente.

Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione accettata dallo Sperimentatore e approvata dal Comitato Etico dell’Ente, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali su farmaci e dispositivi medici (Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008 – Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci) e per quanto applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, oltre che in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica.

Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s. m. i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.

Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. L'Ente assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione dello Studio, garantendo altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Ente coinvolto nello Studio.

Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso l'Ente può variare in ragione della capacità di arruolamento, con il solo limite del numero massimo di arruolabili a livello globale. E' prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 4 soggetti, con il limite del numero massimo di 120 pazienti candidabili allo Studio a livello nazionale e nei termini previsti dal Promotore.

L'eventuale modifica di pazienti arruolabili presso la S.C. Ematologia e CTMO dell'Ente deve essere oggetto di notifica al Comitato Etico

L'Ente deve conservare la documentazione inerente allo Studio per un periodo di 7 (sette) anni dalla data di conclusione dello Studio..

L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione attraverso una sistemazione tecnica e logistica che protegga la confidenzialità dei documenti archiviati e che assicuri la loro integrità e leggibilità per tutto il periodo della citata legislazione vigente.

Il Promotore, l'Ente e il Responsabile dello Studio devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni del Comitato Etico dell'Ente.

Art. 3 – Responsabile dello Studio e personale interessato

L'Ente con la sottoscrizione del presente Contratto autorizza il Prof. Giovanni Caocci della S.C. Ematologia e CTMO a condurre lo Studio ("Responsabile dello Studio"). Il Responsabile dello Studio sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale strutturato medico e non medico, designato dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito "Personale partecipante").

Il Responsabile dello Studio si assume ogni responsabilità e obbligo imposti al Responsabile ai sensi della normativa in materia di studi osservazionali e, per la parte applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. La CRO è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, il Responsabile dello Studio e il Personale partecipante, restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare rispetto alla conduzione dello Studio. In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile dello Studio e al Personale partecipante 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.

Qualora il rapporto tra il Responsabile dello Studio e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la CRO indicando il nominativo del sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore. Il nuovo Responsabile dello Studio deve accettare i termini e le condizioni del presente Contratto e deve assumere l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente, la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente; tale consenso deve essere prestato anche 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. 10. Al termine dello Studio, il Responsabile dello Studio deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (CRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Il Responsabile dello Studio si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate da CRO entro i termini previsti dal Protocollo. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Ente e il Responsabile dello Studio consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. L'Ente e il Responsabile dello Studio devono consentire il corretto svolgimento delle attività di monitoraggio e di auditing presso la S.C. Ematologia e CTMO dell'Ente da parte del personale del Promotore/CRO e da parte delle Autorità regolatorie nazionali ed internazionali, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, la CRO garantisce inoltre che l'utilizzo della e-CRF nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software.

In ogni caso, la CRO manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del Software in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.

Art 4 –Materiali

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello Studio, tutto il materiale documentale necessario alla raccolta dati dello Studio e-CRF (di seguito "Materiali"), così come previsto dal Protocollo.

L'Ente e il Responsabile dello Studio devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio.

Le eventuali rimanenze del Materiale presenti alla conclusione dello Studio dovranno essere restituite al Promotore a spese dello stesso.

Art 5 – Corrispettivo

Il compenso previsto per lo svolgimento dello Studio su n. 4 pazienti è pari ad euro 4.000,00 + IVA (€ 1.000,00 a paziente).

Saranno inoltre previsti € 300,00 + IVA , non rimborsabili, di oneri per le attività amministrative da corrisponderci una tantum all'autorizzazione dello studio, alla stipula del contratto senza preavviso di fatturazione.

Nel caso in cui entrambe le Parti decidessero di aumentare il numero dei pazienti, la CRO si impegna ad adeguare l'importo del compenso dovuto a favore dell'Ente.

Per i pazienti che termineranno lo studio prima di quanto previsto dal Protocollo, CRO riconoscerà all'Ente una quota proporzionalmente calcolata sulla base delle visite effettivamente eseguite da ciascun paziente, secondo lo schema sotto riportato:

Visite e Attività				
Arruolamento (data della firma del consenso informato e del consenso sulla privacy)	10 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	18 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	34 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	52 settimane (+/-4 settimane) dopo il basale
Euro 500,00 +IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 200,00 +IVA

L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle GCP o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di studi osservazionali o, per la parte applicabile, di violazione della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

La CRO si impegna a liquidare quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto giustificativo presentato all'Ente, e solamente dopo aver ricevuto l'approvazione dello stesso prospetto da parte dell'Ente. Il pagamento del compenso di cui sopra, fatti salvi gli oneri per le attività amministrative da corrisponderci una tantum all'autorizzazione dello studio, alla stipula del contratto, e le spese di bollo anticipate per conto della CRO, verrà effettuato con cadenza annuale, sulla base del numero dei pazienti arruolati nel relativo periodo e delle visite da loro effettuate secondo Protocollo. In relazione alle specifiche attività oggetto del presente Contratto, la CRO si impegna a riconoscere all'Ente i seguenti importi:

Visite e Attività				
Arruolamento (data della firma del consenso informato e del consenso sulla privacy)	10 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	18 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	34 settimane (+/-2 settimane) dopo il basale	52 settimane (+/-4 settimane) dopo il basale
Euro 500,00 +IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 100,00+IVA	Euro 200,00 +IVA

Gli importi di cui sopra comprendono altresì i costi sostenuti per lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione dello Studio, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le Schede Raccolta Dati per i pazienti arruolati.

Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN (non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio).

L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio od oltre il numero massimo di soggetti concordato tra le Parti. Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la CRO potrà integrare il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del compenso di cui sopra. Gli importi in questione saranno liquidati all'Ente entro 60 giorni fine mese data fattura. L'Ente si impegna a fatturare con cadenza annuale quanto maturato nel periodo di riferimento e verificato e approvato a seguito di ricezione del prospetto/rendiconto giustificativo. Fatto salvo il pagamento degli oneri amministrativi non rimborsabili di 300,00 euro + IVA e le spese di bollo anticipate per conto della CRO, da fatturarsi senza preavviso, alla stipula del presente contratto, in nessun caso sarà possibile per la CRO effettuare qualsiasi pagamento di compenso senza la preventiva approvazione dell'Ente.

Il pagamento degli importi deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:

Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763

Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it

Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dalla CRO dovrà essere inviato al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo dello studio, il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti.

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).

Le fatture verranno emesse in seguito all'approvazione dell'Ente del prospetto/rendiconto giustificativo a :

Intestatario	Medineos S.U.R.L.
Indirizzo	Viale Virgilio 54/U – 41123 Modena (MO)
P. IVA	02041030350
Mail di riferimento	accounting@medineos.com
Persona di riferimento	Dr. Giovanni Borrelli
CODICE DESTINATARIO	M5UXCR1

– Il pagamento finale verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna alla CRO di tutte le schede raccolta dati compilate e della risoluzione di eventuali *queries*.

– I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (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 od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento il Promotore tramite la CRO sia tenuto, né l'Ente né il Responsabile della Studio chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

– Il compenso dovuto al Comitato Etico non è incluso nel contributo per soggetto e dovrà essere corrisposto separatamente dal Promotore o da un suo delegato direttamente al CE competente.

Art 6 – Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione e rimarrà in vigore sino alla conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto dal Protocollo.

La CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare all'Ente con raccomandata A.R.. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente. In caso di recesso della CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, CRO liquiderà all'Ente tutti i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall'Ente a seguito e nel corso dello Studio. L'Ente ai sensi dell'art. 1373, comma secondo c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla CRO con raccomandata A.R. nei casi di:

1. Insolvenza della CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti della CRO;
2. Cessione di tutti o di parte dei suoi beni 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 della CRO. La CRO si impegna a manlevare l'Ente dagli obblighi assunti e dalle spese effettuate sino alla data della comunicazione di recesso, liquidando ogni spesa documentata e non revocabile sostenuta dall'Ente al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di interruzione dello Studio, la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

Il presente Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c. c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità alla normativa in materia di studi osservazionali (Circolare del Ministero della Salute del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008) e alle norme di GCP applicabili (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.).

In caso di risoluzione del presente Contratto, l'Ente avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute e ad un compenso proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

Art 7 – Copertura assicurativa

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 ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

Art 8 – Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

L'Ente, per il tramite del Responsabile dello Studio, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore/ ogni risultato dello Studio, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, e, per quanto applicabile, dalle GCP e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici. Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione dello Studio, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. L'Ente pertanto si impegna a rilevare prontamente al Promotore/ ogni risultato o invenzione derivante dallo Studio e a fare quanto di sua competenza, inclusa la redazione di documenti e certificati, per consentire al Promotore l'esercizio dei suoi diritti.

L'Ente dichiara altresì di non avere diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali, oltre al compenso previsto nel precedente art. 5, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dallo Studio.

L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dello Studio per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore, con le modalità previste nel successivo articolo. La facoltà di utilizzo dei risultati dello Studio deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale. 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 (*sideground knowledge*).

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

Art 9 – Segretezza e Diffusione dei dati

L'Ente si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile dello Studio, al Personale partecipante durante l'esecuzione dello Studio e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore in relazione all'esecuzione dello Studio e al presente Contratto, non divulgando tali informazioni a terzi.

L'Ente, il Responsabile dello Studio, il Personale partecipante e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nello Studio sono tenuti altresì a non utilizzare le informazioni comunicate dal Promotore per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi dello Studio.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'Ente e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Ente o fossero rivelate all'Ente da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza. Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione dello Studio sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le informazioni riservate e confidenziali ricevute. Le Parti sono tenute a conservare le informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio. Il Promotore, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e della Determinazione AIFA del 20/03/2008, 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 ottenuti a conclusione dello Studio.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 Febbraio 2013, il Responsabile dello Studio 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 e di tutela brevettuale.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, il Responsabile dello Studio dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile dello Studio. Il Responsabile dello Studio accetta di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o di includere i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, se non in contrasto con l'attendibilità dei dati.

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.

Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile dello Studio di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Il Responsabile dello Studio non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

Art 10 – Tutela della Privacy

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 l'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”).

L’Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell’art. 4 paragrafo n.7 del RGPD.

La CRO Medineos si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore.

Per le finalità della 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. Rispetto a tali dati, la CRO è anch’essa autonomo Titolare del trattamento dati, con la finalità di comunicazioni a fini di divulgazione/ricerca scientifica. 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.

Nel caso in cui, per volontà del Promotore, si dovesse configurare la necessità di trasmettere dati personali in Paesi al di fuori dell’Unione Europea, il Promotore si impegna a comunicare all’Ente i Paesi nei quali i dati potranno essere comunicati al fine di poter idoneamente informare l’interessato. Al fine di rendere lecita la trasmissione il Promotore e l’Ente concordano che le prescrizioni normative di riferimento sono quelle previste dagli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del Regolamento 679/2016/UE; quindi qualora la trasmissione avvenisse in Paesi nei confronti dei quali non sussistessero decisioni di adeguatezza della Commissione Europea (ex. articolo 45 del Regolamento 679/2016/UE) e non sussistessero le garanzie adeguate di cui all’articolo 46 del Regolamento 679/2016/UE, il trasferimento potrà essere effettuato solamente sulla base di apposito consenso dell’interessato ai sensi dell’articolo 49, comma 1, lettera a) del Regolamento 679/2016/UE. Nel caso in cui i dati vengano trasmessi in Paesi che non offrono lo stesso livello di tutela previsto dal Regolamento 679/2016/UE, il Promotore adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela dei dati personali.

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello 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.

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.

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.

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

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.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti allo studio per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all'Ente o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

- a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

Art 11 – Modifiche

Il presente Contratto costituisce l'intero accordo tra le Parti.

Il Contratto può essere modificato solo con il consenso di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di atto integrativo al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione.

Art 12 – Disciplina anticorruzione

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

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.

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 www.alexion.com. 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.

L'Ente, e il Promotore/CRO possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento. 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 13 – Trasferimento diritti

Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'Ente non può cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso della CRO.

La CRO potrà cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi di cui al presente Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo o mai avvenuto.

Art 14 – Oneri fiscali

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.

Su richiesta della CRO le spese di bollo saranno assolte virtualmente dall'Ente - autorizzazione Agenzia delle Entrate Ufficio territoriale di Cagliari 1, prot. N. 11521 del 12/02/2013 - e rimborsate dalla CRO. La CRO provvederà a rimborsare l'importo subito dopo la stipula del

contratto. Per la fattura di rimborso delle spese di bollo non sarà necessario preavviso di fatturazione.

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 15 – Foro competente

Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.

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 all'art. 1341 Codice Civile.

Letto, accettato e sottoscritto digitalmente,

Per la CRO

Il Procuratore speciale
Dr.ssa Alessandra Ori
Firmato digitalmente

Il Procuratore speciale
Dr. Giovanni Borrelli
Firmato digitalmente

Per l'Ente

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis
Firmato digitalmente