



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico farmacologico, osservazionale, multicentrico, profit, denominato "Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica", di cui è Responsabile Scientifico la D.ssa Nicoletta Del Papa, proposto dalla società Actelion Pharmaceuticals Ltd, da svolgersi presso la UOC Day Hospital di Reumatologia diretta dal prof. Roberto Caporali. Codice Protocollo AC-065A401.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO SCIENTIFICO PER LA RICERCA E LA FORMAZIONE**

29 OTT. 2020

accertata la competenza procedurale, sottopone in data _____ l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Scientifico per la Ricerca
e la Formazione
prof. Pietro Simone Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente

- ☐ gli introiti stimati in € 14.400,00 (quattordicimilaquattrocentoeuro) previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023.

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

IL DIRETTORE GENERALE

Viste

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/1063 del 17/12/2018 di nomina del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 01/01/2019 - 31/12/2023;
- la deliberazione aziendale n. 1 del 02/01/2019 di presa d'atto della predetta DGR XI/1063/2018 e di insediamento dall'01/01/2019 sino al 31/12/2023 del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO.

Premesso:

- che la società Actelion Pharmaceuticals Ltd con sede legale in Svizzera, via Gewerbestrasse 16, CH – 4123 Allschwil., P.I. e C.F. n. CHE-116.310.323 ha delegato la C.R.O. INC Research Italia S.r.l. (ora Syneos Health Italy S.r.l.) con sede presso Vicolo del Caldo, 36 a Saronno (VA) ad agire in nome e per conto di Actelion Pharmaceuticals Ltd stessa al fine di assicurare il corretto svolgimento dello studio clinico di che trattasi presso i centri partecipanti, come specificato nel documento "power of attorney" del 27.11.2017, agli atti;
- che la società INC Research Italia S.r.l. (ora Syneos Health Italy S.r.l.), ha chiesto, per conto della società Actelion Pharmaceuticals Ltd in qualità di promotore, di poter effettuare lo studio clinico farmacologico, osservazionale, multicentrico, profit, denominato *"Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica"*, da svolgersi presso l'UOC Day Hospital di Reumatologia diretta dal prof. Roberto Caporali.

Fatto presente:

- che il Comitato Etico di Area Vasta Emilia Centro ha espresso Parere Unico favorevole nella seduta del 14.12.2018 [parere favorevole condizionato nella seduta del 13.09.2018 e accettazione dei documenti modificati come richiesto (inviati con lettera del 23.11.2018 dalla Dr.ssa Roberta Arioli) in data 14.12.2018];
- che con nota del 3.4.2019, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione all'unanimità del Parere Unico sopra citato, nella seduta del 2.4.2019, confermando l'approvazione dello studio;
- che lo studio clinico dal titolo *"Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica"* è uno studio di coorte osservazionale prospettico condotto per caratterizzare ulteriormente il profilo di sicurezza di Uptravi® e descrivere le caratteristiche cliniche e gli esiti dei pazienti trattati per la prima volta con Uptravi® in un contesto post-commercializzazione europeo.

Osservato:

- che lo Sperimentatore Principale (PI) per lo studio clinico di che trattasi relativamente a questa ASST è la D.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico presso la UOC Day Hospital di Reumatologia;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

- che l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 20 (venti) pazienti entro giugno 2021 (data stimata);
- che la data di termine dello studio è prevista indicativamente entro marzo 2023.

Rilevato:

- che lo studio ha l'obiettivo di descrivere, globalmente e nel sottoinsieme di pazienti con età di almeno 75 anni, la demografia, le caratteristiche della malattia e il decorso clinico nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (PAH), sia trattati per la prima volta con Uptravi (pazienti esposti a Uptravi), sia con un'altra terapia specifica per la PAH che non sono mai stati trattati con Uptravi (pazienti che iniziano un'altra terapia specifica per la PAH);
- che ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta apposita convenzione fra questa ASST ed Actelion Pharmaceuticals Ltd in qualità di promotore, che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla D.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico presso la UOC Day Hospital di Reumatologia, oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST.

Dato atto:

- che il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- che a copertura dei costi derivanti e/o generati dallo studio stesso, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, la società Actelion Pharmaceuticals Ltd verserà a questa ASST € 450,00 IVA esclusa per l'arruolamento e € 270,00 IVA esclusa per il Follow-up, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST e laddove vi fossero costi aggiuntivi derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo dello studio o nei successivi emendamenti allo stesso e non già coperti dai compensi sopra elencati, o da attività indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dallo studio stesso, il promotore provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;
- di appostare gli introiti stimati in € 14.400,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023;
- che i proventi dello studio clinico saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18.5.2017.

Ritenuto:

- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso nella seduta del 2.4.2019 dal Comitato Etico Milano Area 2, come da nota del 3.4.2019 agli atti;
- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Actelion Pharmaceuticals Ltd, che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, osservazionale, multicentrico, profit, denominato "Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica" proposto dalla società Actelion Pharmaceuticals Ltd, da svolgersi presso la UOC Day Hospital di Reumatologia diretta dal prof. Roberto Caporali, di cui è Sperimentatore Principale (PI) la D.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico presso la stessa UOC Day Hospital di Reumatologia;

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni farmacologiche;

visti i pareri del Direttore Sanitario, del Direttore Sociosanitario e del Direttore Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 3 del D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i.;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti

- 1- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso nella seduta del 2.4.2019 dal Comitato Etico Milano Area 2, come da nota del 3.4.2019 agli atti;
- 2- di approvare la convenzione tra questa ASST e la società Actelion Pharmaceuticals Ltd, che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 3- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, osservazionale, multicentrico, profit, denominato "Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica" proposto dalla società Actelion Pharmaceuticals Ltd, da svolgersi presso la UOC Day Hospital di Reumatologia diretta dal prof. Roberto Caporali, di cui è Sperimentatore Principale (PI) la D.ssa Nicoletta Del Papa, Dirigente Medico presso la stessa UOC Day Hospital di Reumatologia;
- 4- che lo studio clinico verrà condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) D.ssa Nicoletta Del Papa oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
- 5- di appostare gli introiti stimati in € 14.400,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023;
- 6- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST e laddove vi fossero costi aggiuntivi derivanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel protocollo dello studio o nei successivi emendamenti allo stesso e non già coperti dai compensi sopra elencati, o da attività indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dallo studio stesso, il promotore provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;

[Handwritten signature]



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

- 7- di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
- 8- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
- 9- di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Lauretti)

DIRETTORE
AMMINISTRATIVO
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE
SANITARIO
(Dott. Valentino Lembo)

DIRETTORE
SOCIOSANITARIO
(Dott.ssa Paola M. S. Pini)

Comitato Scientifico per la Ricerca e la Formazione

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/90: prof. Pietro Simone Randelli

Pratica trattata da: Dott. Paolo Marino

(Atti n. 2020.1.1.6.4)



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 570 del 29 OTT. 2020

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 30 OTT. 2020 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 25 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Mario Cicchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

[Handwritten signature]

CONVENZIONE TRA la struttura sanitaria ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO	AGREEMENT BETWEEN the healthcare structure ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO
E LA SOCIETÀ Actelion Pharmaceuticals Ltd	AND THE COMPANY Actelion Pharmaceuticals Ltd
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLO STUDIO "Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica" - EXPOSURE	CONCERNING CONDITIONS AND ARRANGEMENTS FOR EXECUTION OF THE STUDY "Post-authorisation safety study (PASS): observational cohort study of PAH patients newly treated with either Uptravi® (selexipag) or any other PAH-specific therapy, in clinical practice" - EXPOSURE
PRESSO LA STRUTTURA ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO	AT THE STRUCTURE ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO
Premesso:	Whereas:
- che con istanza in data 15 febbraio 2019	- by application on 15 February 2019
- la società INC Research Italia Srl (ora Syneos Health Italy Srl),	- the company INC Research Italia Srl (now Syneos Health Italy Srl),
- con sede in Vicolo del Caldo 36, Saronno (VA),	- with registered office at Vicolo Del Caldo 36, Saronno (VA),
- ha richiesto a Comitato Etico Milano Area 2	- applied to Comitato Etico Milano Area 2
- la pertinente autorizzazione ad effettuare lo studio titolo: "Studio di sicurezza post autorizzazione (PASS): studio osservazionale di coorte su pazienti affetti da PAH trattati per la prima volta con Uptravi® (selexipag) o un'altra terapia specifica per PAH nella pratica clinica" - EXPOSURE, codice protocollo n. AC-065-A401 (di seguito lo "Studio")	- for the relevant authorisation to carry out the study entitled: "Post-authorisation safety study (PASS): observational cohort study of PAH patients newly treated with either Uptravi® (selexipag) or any other PAH-specific therapy, in clinical practice" - EXPOSURE, protocol code no. AC-065-A401 (hereafter, the "Study")
- che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al comitato etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione.	- the protocol constitutes an integral part of this agreement, as do all the documents sent to the ethics committee and approved by the same, even if not annexed to this agreement.

<p>- che lo Studio potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa.</p>	<p>- the Study may begin only after the Ethics Committee has issued a favourable opinion and following approval by the Competent Authority in conformity with the prevailing legislation.</p>
<p>- che lo Studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.</p>	<p>- the Study on patients in the context of structures of ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO may be carried out only with complete respect for human dignity and fundamental human rights as set out in the "Declaration of Helsinki", the standards of "Good Clinical Practice" (GCP) issued by the European Community (as transposed by the Italian Government and in accordance with the Guidelines issued by the same bodies), in implementation also of the provisions of the Council of Europe's Agreement for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine signed in Oviedo on 4/4/1997 and, lastly, in accordance with the contents of the Italian codes of medical ethics for the health professions and of the prevailing regulations on the matter, as well as in compliance with the prevailing laws on the prevention of corruption.</p>

TRA	BETWEEN
La struttura sanitaria ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO (di seguito per brevità "Ente") con sede in Milano, Piazza Cardinal Ferrari, 1 C.F./P.I 09320530968, nella persona del responsabile legale, <i>Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli</i>	health structure ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO (hereafter, for the sake of brevity, the "Organisation") with registered office at Piazza Cardinal Ferrari, 1, Milan, tax ID/VAT no. 09320530968, in the person of the legal responsible, General Manager Dr Francesco Laurelli
E	AND
la Actelion Pharmaceuticals Ltd (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Svizzera, Via Gewerbestrasse 16, CH – 4123 Allschwil, P.I. e C.F. n. CHE-116.310.323, in persona del Legale Rappresentante/Procuratore Mr. Fabrice Kiefer e Mr. Eric Schoenamsgruber, col titolo di Director, Head of Global Post-Approval Operations, Global Medical Affairs e Associate Director, Clinical Program Leader, Global Medical Affairs	Actelion Pharmaceuticals Ltd (hereafter, for the sake of brevity, the "Promoter") with registered office at Switzerland, Gewerbestrasse 16, CH – 4123 Allschwil, tax ID/VAT no. CHE-116.310.323, in the person of the legal representative/attorney Mr. Fabrice Kiefer and Mr. Eric Schoenamsgruber, in the capacity of Director, Head of Global Post-Approval Operations, Global Medical Affairs and Associate Director, Clinical Program Leader, Global Medical Affairs
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE	THE FOLLOWING IS AGREED AND STIPULATED
ART. 1 – PREMESSA	ART. 1 – PREAMBLE
Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.	The preamble and any annexes constitute an integral part of this contract.
ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE	ART. 2 - POINTS OF CONTACT FOR THE TRIAL
L'Ente nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa, a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Nicoletta Del Papa, in servizio presso la U.O. Day Hospital Reumatologia in qualità di <i>Sperimentatore Principale</i> . Il referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore sarà il Dr. Adrian Frentzel il quale potrà nominare un responsabile di progetto	The Organisation nominates as Person Responsible for the Study referred to in the preamble, following formal acceptance, Dr Nicoletta Del Papa, employed in the O.U. Day Hospital Reumathology structure in the capacity of <i>Principal Investigator</i> . The Study's technical-scientific point of contact on the Promoter's behalf will be Dr. Adrian

<p>ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.</p> <p>L'Azienda accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O. Day Hospital Reumatologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.</p>	<p>Frentzel, who may nominate a project leader and have contacts with the doctors responsible for planning and carrying out the Study in accordance with the provisions of the rules and regulations referred to in the preamble.</p> <p>The Company agrees to the monitoring visits and audit inspections that will be carried out at the Operational Unit day Hospital Reumatology by personnel of the Promoter or of a third company appointed by the Promoter, for the purpose of checking that the Study proceeds properly.</p>
<p>ART. 3 – INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI</p>	<p>ART. 3 – START OF TRIAL AND NUMBER OF PATIENTS</p>
<p>Lo Studio avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.</p> <p>Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 20 pazienti entro il giugno 2021 (<i>data stimata</i>). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (<i>nel mondo</i>), sarà di n. 3300 pazienti.</p> <p>Essendo uno Studio multicentrica <i>ad arruolamento competitivo</i>, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.</p> <p>Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le</p>	<p>The Study will begin after the necessary authorisations have been obtained within the meaning of the prevailing legislation and internal regulations.</p> <p>Approximately 20 patients will be enrolled at the Organisation's trial centre by June 2021 (<i>estimated date</i>). In any case, recruitment will continue until the total number of patients foreseen in the protocol is reached, unless instructions otherwise are received during the course of the study. The total number of patients at all participating centres (<i>worldwide</i>) will be 3300.</p> <p>This being a multicentre Study <i>with competitive enrolment</i>, the number of patients per centre may be higher or lower depending on the enrolment capacity of each.</p> <p>The Parties note that any increase in the number of patients to be enrolled at the Organisation's trial centre must be agreed by the Parties in</p>

<p>parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.</p> <p>Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.</p> <p>Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.</p>	<p>writing and in advance, the opinion of the investigator having been heard, and subsequently notified to the Ethics Committee.</p> <p>The Promoter shall inform the Investigator in writing in good time of the date of closure of enrolment, either because the total number of patients required at international level has been reached or because the deadlines foreseen have expired, and the Investigator shall therefore be bound to carry out the Study only on those patients already enrolled as at the date of said notification.</p> <p>The Promoter will have no responsibility and will not acknowledge any fee for patients enrolled by the Investigator, on his own initiative, beyond the maximum number agreed or on a date subsequent to that of notification of the end of enrolment.</p>
<p>ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI</p>	<p>ART. 4 - OBLIGATIONS OF THE PARTIES</p>
<p>4.1 Il Promotore si impegna:</p>	<p>4.1 The Promoter undertakes:</p>
<p>a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>	<p>a) To follow all the instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee.</p>
<p>A copertura dei costi derivanti e/o generati dallo Studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi indicati nell'Allegato A, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).</p>	<p>To cover the costs arising from and/or generated by the Study, for each eligible and assessable patient included and treated in accordance with the Protocol and for whom the corresponding completed Case Report Form is delivered/transmitted and deemed valid by the Promoter/CRO, the Organisation shall be paid the amounts indicated in Attachment A, on the basis of the activities carried out (amounts in euros, excluding VAT).</p>

<p>Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dallo Studio stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente).</p> <p>Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.</p> <p>Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa,</p> <p>Il pagamento verrà effettuato entro 30 giorni data fattura. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano stato risolte.</p>	<p>The Promoter will also see to it that the Organisation is reimbursed for all additional costs resulting from medical/diagnostic activities not foreseen in the Protocol or subsequent amendments to the Protocol and not already covered by the fees listed above, if such activities become indispensable following a change in the clinical status of the patient caused by the Study. Reimbursement will be paid only on condition that such activities and the corresponding costs as per the Organisation's tariff are in a timely manner communicated to the Promoter, justified and documented in writing (without prejudice to the patient's anonymity).</p> <p>No fee shall be paid, with the exception of the fixed charges of the Ethics Committee/secretariat, in the event of violation of the inclusion criteria or incorrect or incomplete compliance with the protocol.</p> <p>The amounts per visit/patient set out in this article shall be paid to the Organisation on a quarterly basis, against issue of a formal invoice by the Organisation. Payment will be made within 30 days of the invoice date. In all events, the balance will be paid only after delivery to the Promoter of all completed case report forms queries in respect of which have been resolved.</p>
<p>4.2 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.</p>	<p>4.2 The Organisation and the Investigator undertake to abide by all instructions, directives and recommendations specified in the opinion of the Ethics Committee.</p>

4.3 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato etico sull'andamento dello Studio,	4.3 The Organisation and the Investigator undertake to keep the Promoter and the Ethics Committee constantly informed of the progress of the Study,
4.4 La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.	4.4 Study documentation that remains in the possession of the Organisation must be kept for the period foreseen by the prevailing legislation. The Promoter is obliged to inform the Organisation when the obligation to keep documentation ends.
ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI	ART.5 - PROCESSING OF PERSONAL DATA
<p>Le Parti si impegnano a rispettare i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection (come di seguito definiti), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei trattamenti di dati, alla designazione di soggetti autorizzati, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità ai provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection è una condizione essenziale per la corretta esecuzione dello Studio.</p> <p>Le Parti garantiscono di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo il Regolamento 679/2016/UE, il D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed i provvedimenti dell'Autorità Garante inerenti le attività di sperimentazione ed il trattamento di categorie particolari di dati.</p>	<p>The Parties undertake to comply with the legal and regulatory provisions governing data protection (as set out below), with particular reference to aspects concerning data processing methods, data processing requirements, the appointment of authorised entities and the security and safekeeping of the data. The Parties acknowledge that acting in full compliance with the legal and regulatory provisions governing data protection is an essential condition for the proper execution of the Study.</p> <p>The Parties declare that they are fully aware of all the obligations arising from any applicable regulations regarding professional secrecy in the medical field and the protection of patients' personal data, including for example Regulation (EU) 679/2016, Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent amendments and additions and the provisions of the Data Protection Authority regarding trial activities and the processing of particular categories of data.</p>

<p>Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica ed organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello Studio contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento dello Studio il Promotore e ASST G.Pini-CTO agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.</p> <p>L'ASST G.Pini-CTO, a seguito di quanto individuato nella normativa di riferimento, nomina gli incaricati o responsabili ex articolo 2-quaterdecies del D.lgs. 196/2003, come novellato dal D.lgs. 101/2018, e la libertà di organizzativa interna prevista dal Regolamento 679/2016/UE.</p> <p>Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento dello Studio e nell'esecuzione del Contratto rispetti i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.</p>	<p>The Parties, each within its own area of competence, undertake to maintain confidentiality and to adopt every technical and organisational security measure required by the regulations governing clinical trials and the relevant guidelines for protecting data collected during the conduct of the Study against accidental or unlawful destruction, accidental loss or damage, alteration, unauthorised disclosure or access and against all unlawful and unauthorised forms of processing.</p> <p>The Parties mutually acknowledge that, for the conduct of the Study, the Promoter and the ASST G.Pini-CTO [G.Pini Orthopaedic Traumatology Centre Area Social-Healthcare Facility] will act as autonomous Data Controllers, each within its own area of competence.</p> <p>The ASST G.Pini-CTO, in accordance with the specifications of the reference regulations, appoints as persons in charge of processing/processors pursuant to Article 2 - quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and the internal organisational freedom provided for by Regulation (EU) 679/2016.</p> <p>The Parties undertake to ensure that all their staff members involved in the conduct of the Study and the performance of the Contract will comply with all the legal and regulatory provisions governing data protection and the Promoter's instructions regarding the protection of personal data, including aspects relating to the security and confidentiality of the data.</p>
---	---

<p>L'ASST G.Pini-CTO consentirà al Promotore di dare accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per lo Studio, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.</p> <p>ASST G.Pini-CTO ed il medico Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente, o un suo rappresentante legalmente riconosciuto, circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio lo Studio, incluse le relative fasi prodromiche e di screening tranne nei casi in cui le prescrizioni del Regolamento 679/2016/UE, del D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i ed i Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana consentano, nel caso di specie, di non prestare l'informativa o differirne l'ostensione dei contenuti.</p> <p>Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, dovranno ottenere per iscritto il consenso informato del paziente medesimo o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto alla: partecipazione allo Studio; comunicazione delle relative informazioni confidenziali. Allo stesso modo il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, nei casi previsti dal Regolamento 679/2016/UE, dal D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i e dai</p>	<p>The ASST G.Pini-CTO shall permit the Promoter to access all clinical data (including the medical records) and any other information that may be relevant to the Study, in compliance with safety measures and data confidentiality.</p> <p>The ASST G.Pini-CTO and the Principal Investigator undertake to inform each patient or his/her legally recognised representative clearly and fully of the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing their personal data. This information document must be provided before the start of the Study, including its preparatory and screening phases except in cases where the provisions of Regulation (EU) 679/2016, Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent amendments and additions and the Provisions of the Italian Data Protection Authority make it legitimate, in such a case, not to provide this document or to defer revealing its contents.</p> <p>Therefore, before a patient is enrolled, the Principal Investigator or his/her authorised representative shall obtain the patient's written informed consent or that of his/her legally recognised representative to: participate in the Study and provide the related confidential information. Similarly, the Principal Investigator or his/her authorised representative, in the cases provided for by Regulation (EU) 679/2016, Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent amendments and additions and the Provisions of</p>
--	---

<p>Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana dovrà richiedere il consenso: al trattamento dei dati personali; al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, incluse le varie categorie di dati particolari che sarà necessario utilizzare per l'esecuzione dello studio, al Promotore ed alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni.</p> <p>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 ad ASST G.Pini-CTO 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 ASST G.Pini-CTO 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</p>	<p>the Italian Data Protection Authority shall request consent to: the processing of personal data and the transfer of the documentation containing the patient's personal data, including the various categories of specific data which it will be necessary to use for the conduct of the study, to the Promoter and the competent authorities and/or other institutions.</p> <p>In the event that, at the desire of the Promoter, it should become necessary to transmit personal data to countries outside the European Union, the Promoter undertakes to inform the ASST G.Pini-CTO of the countries to which the data may be transmitted so that the person concerned may be suitably informed. For the transmission to be lawful, the Promoter and the ASST G.Pini-CTO agree that the relevant legal provisions are those laid down in Articles 44, 45, 46, 47, 48, 49 and 50 of Regulation (EU) 679/2016; therefore, should the transmission take place to countries for which no European Commission decisions of suitability have been made (in accordance with Article 45 of Regulation (EU) 679/2016) and no adequate guarantees as laid down in Article 46 of Regulation (EU) 679/2016 are provided, the transfer may only take place on the basis of the specific consent of the person concerned, in accordance with Article 49, Subsection 1, a) of Regulation (EU) 679/2016. In the event that the data are transmitted to countries that do not offer the same level of protection as that specified by Regulation (EU) 679/2016, the Promoter / CRO will take all necessary measures</p>
---	---

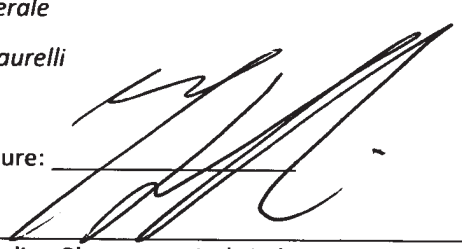
<p>679/2016/UE il Promotore adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.</p> <p>Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all' ASST G.Pini-CTO o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai 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:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.</p> <p>Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti riconosciuti alla persona che agisce per loro dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE</p>	<p>to ensure sufficient and adequate protection of privacy.</p> <p>All data of natural persons (excluding those of the patients undergoing the trial, for whom the provisions in the previous paragraphs of the present article apply) pertaining to the ASST G.Pini-CTO or the Promoter will be mutually processed by the Data Controllers in accordance with Regulation (EU) 679/2016/EU, Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree 101/2018 and subsequent amendments and additions and the Provisions of the Data Protection Authority. The said processing shall be carried out for the following purposes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) compliance with specific accounting and tax obligations; b) management and performance of the contractual relationship and obligations; c) research and trial activities; d) purposes connected with obligations laid down by law, regulations or Community legislation as well as instructions issued by Authorities legally authorised to do so; e) management of disputes; f) statistical purposes; g) internal monitoring services. <p>The provisions of this Article satisfy the disclosure requirements laid down in Article 13 of Regulation (EU) 679/2016.</p> <p>The Parties therefore expressly declare that they are aware of the rights accorded to the person who acts for them by Articles 15, 16, 17, 18, 20, 21 and 22 of Regulation (EU) 679/2016, in</p>
--	---

<p>in particolare del diritto di accedere, richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione, portabilità, limitazione o opposizione al trattamento dei loro dati personali.</p> <p>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.</p>	<p>particular the right to access, request the updating, correction or erasure, portability, restriction or objection for the processing of their personal data.</p> <p>The obligations and provisions of this Article shall continue to be valid and effective even after the termination of the Contract and /or its effects, regardless of the reason for which this occurs.</p>
<p>ART. 6 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE</p>	<p>ART. 6 – SCIENTIFIC DATA: SECRECY, OWNERSHIP, RESULTS AND PUBLICATION POLICY</p>
<p>6.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 6, l'Ente manterrà le informazioni correlate allo Studio nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.</p>	<p>6.1 Without prejudice to the provisions of this article 6, the Organisation shall treat information related to the Study with the utmost discretion and shall not disclose such confidential information to third parties without the written consent of the Promoter. The Organisation guarantees that the duty of confidentiality will be extended to the Investigator and his colleagues and to any other person extraneous to the Organisation who should, for any reason, gain knowledge of confidential data. These obligations of discretion and confidentiality shall remain in force until the information is placed in the public domain by the Promoter.</p>
<p>6.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa. Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.</p>	<p>6.2 The data must be published in accordance with the provisions of the prevailing legislation. The Promoter further assumes responsibility for producing the final clinical report, inserting it in the appropriate section of the Clinical Trials Observatory and sending it in good time to the Investigator.</p>

<p>Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dallo Studio, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l’attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.</p> <p>Laddove lo Studio sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l’Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 6.</p>	<p>In order to ensure that data produced by the Study are properly collected and revised, the Investigator must send the manuscript to the Promoter before it is submitted for publication. The Promoter will have 60 days (silence – assent), from receiving the manuscript, during which time he may suggest changes. The Investigator shall agree to incorporate in the publication comments that are not counter to the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of patients.</p> <p>Where the Study is a multicentre Study, it is understood that any eventual publication by the Investigator may take place only after publication of the multicentre publication by the Promoter or by the third party designated by the Promoter. Where the Promoter or the third party designated by the Promoter has not published a publication within twelve (12) months of the end of the multicentre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Organisation, in compliance with the contents of this art. 6.</p>
<p>6.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell’esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del promotore</p>	<p>6.3 All data stripped of identifying elements and everything produced in relation to the Study, including all case report forms, documentation, information, materials and results in any way generated in the course of execution of the Study, are the property of the Promoter, to whom they are transferred by virtue of this agreement. The promoter's ownership shall therefore concern all the scientific data and not the personal data.</p>

<p>riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.</p> <p>Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 7.2 precedente.</p> <p>Lo sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.</p>	<p>Any patentable results deriving directly from the Study shall in any case be property of the Promoter in compliance with the prevailing legislation. In this case also investigators who took part in the Study are permitted to publish the Study results, without prejudice to the checking procedures referred to in point 7.2 above.</p> <p>The Investigator retains the right to publish the outcome of the Study in compliance with the prevailing provisions, subject to the prior consent of the promoter, without prejudice to intellectual property rights. Any refusal to allow publication must be suitably justified.</p>
<p>6.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.</p>	<p>6.4 The obligations and provisions of this article shall continue to be fully valid and effective even after termination or cessation of this contract for any reason.</p>
<p>ART. 7 - COPERTURA ASSICURATIVA</p>	<p>ART. 7 - INSURANCE COVER</p>
<p>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.</p>	<p>The Parties agree that, as this is an observational study, pursuant to AIFA Resolution of 20/03/2008, it is not necessary to stipulate a specific civil liability insurance policy to cover patients, whose coverage falls within the risk management programme for normal clinical practice.</p>
<p>ART. 8 - DECORRENZA DEL CONTRATTO</p>	<p>ART. 8 - DURATION OF THE CONTRACT</p>
<p>Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima</p>	<p>The Parties agree that this deed shall be valid from the date of the last signature of the same,</p>

<p>sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.</p> <p>La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro dicembre 2022.</p>	<p>and shall remain in force until the date of formal closure of the trial centre at the Organisation.</p> <p>Indicatively, it is foreseen that the Study will end by December 2022.</p>
ART. 9 - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA	ART. 9 - WITHDRAWAL - EARLY TERMINATION
<p>Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla convenzione stessa.</p> <p>Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.</p> <p>Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo Studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo Studio non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore</p>	<p>The Promoter reserves the right to withdraw from the agreement at any time, with 30 days written prior notice.</p> <p>Such notice shall be sent by recommended letter or certified electronic mail and will take effect from the moment of receipt by the other party.</p> <p>Each of the Parties to this agreement reserves the right to halt the Study immediately because of serious, documented breaches on the part of the other party and at any time if there is valid, documentable reason to believe that continuation of the Study could represent an unacceptable risk to patients. If the Study is terminated early, the Promoter shall pay the Organisation the expenses incurred and fees effectively due at that time, without prejudice to the provisions of the foregoing paragraphs, this contract shall be understood to be rightfully cancelled within the meaning of article 1456 of the civil code if the Study is not conducted in conformity with legislative decree 6.11.2007 no. 200, legislative decree 24.06.2003 no. 211 and in accordance with the standards of Good Clinical Practice in force.</p>
ART. 10 - REGISTRAZIONE E BOLLI	ART. 10 - REGISTRATION AND STAMPS

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.	This deed is subject to registration only in the event of use. Stamp tax is payable by the Promoter.
ART. 11 – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE	ART. 11 – COMPETENT COURT AND APPLICABLE LEGISLATION
La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Milano , con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.	The legislation applicable to this agreement is that of the Italian State. For any dispute in relation to interpretation and/or execution of this contract that cannot be resolved amicably, the Court of Milan is solely competent, all other courts, general and optional, being expressly excluded.
ART 12 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI	ART 12 - MODIFICATIONS AND ADDITIONS
Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le Parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c..	Modifications to this agreement may be made, subject to prior agreement between the Parties, only by drawing up specific written modifications. The Parties reciprocally declare to each other that all parts of the contract have been negotiated and that the provisions of articles 1341 and 1342 of the civil code therefore do not apply.
Letto, approvato e sottoscritto.	Read, approved and signed.
<p>p. l'Ente/for the Organisation: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO</p> <p><i>Il Direttore Generale</i></p> <p><i>Dott. Francesco Laurelli</i></p> <p>29 OTT. 2020</p> <p>Data/Date: _____ Firma/Signature: _____</p> 	
<p>p. il Promotore/for the Promoter: Actelion Pharmaceuticals Ltd</p> <p>il Legale Rappresentante/Procuratore/the Legal Representative/Attorney</p>	

Mr Fabrice Kiefer

Data/Date: 05/01/20 Firma/Signature: [Signature]

Mr Eric Schoenamsgruber

Data/Date: 06 Oct 2020 Firma/Signature: [Signature]

Per presa visione e accettazione/Seen and accepted by

Il responsabile della Studio/The person responsible for the Study

Dott.ssa Nicoletta Del Papa

Data/Date: 16/10/2020 Firma/Signature: [Signature]

Schema tipo adottato con (specificare l'atto regionale di adozione). Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.

Standard form adopted by way of (specify the regional act of adoption). Any modifications/additions to this document must be duly shown and the points to be modified/added must be individually and expressly approved by the company structures responsible.

Allegato A: Piano dei pagamenti			Exhibit A: Payment Schedule		
Costi per paziente			Per Patient Costs		
Il pagamento per la partecipazione del paziente allo studio sarà calcolato come segue:			Payment for patient's participation in the Study will be calculated as follows:		
Visita		Corrispettivo	Visit		Fee
Arruolamento		450 €	Enrollment		450 €
Follow-up		270 €	Follow-Up		270 €
Il calcolo del summenzionato compenso è basato sul valore equo di mercato e prende in considerazione le attività svolte dal personale del centro dello studio durante ogni visita del paziente (processo ICF all'arruolamento, recupero dei dati, inserimento dei dati, valutazione/segnalazione degli eventi avversi e gestione degli archivi dello studio).			The calculation of the above-mentioned remuneration is based on the fair market value and takes in consideration the activities performed by the study site personnel during each patient visit (ICF process at Enrollment, data retrieval, data entry, adverse events assessment/reporting and study files maintenance).		
La fattura dovrà contenere i seguenti dettagli:			The following details must be added on the invoice:		
– Nome dello studio/codice dello studio			– Study name/study code		
– Paese			– Country		
– ID centro			– Site ID		
– ID paziente			– Patient ID		
– ID visita			– Visit ID		
– Importi con valuta			– Amounts with currency		
– Dettagli bancari			– Bank details		
Tutti gli importi suindicati sono intesi IVA inclusa, se pertinente.			All above mentioned rates are understood inclusive VAT, if applicable.		

I pagamenti saranno effettuati come concordato. L'Ente dovranno inviare una fattura per l'ammontare specificato in anticipo dal Promotore a:	Payments will be made according to the Agreement. The Organization shall send an invoice for the amount due as specified by the Promoter beforehand to:
Actelion Pharmaceuticals Ltd	Actelion Pharmaceuticals Ltd
C. a.: Adrian Frentzel, PhD	Attn: Adrian Frentzel, PhD
Gewerbestrasse 16	Gewerbestrasse 16
4123 Allschwil	4123 Allschwil
Svizzera	Switzerland
afrentze@its.jnj.com	afrentze@its.jnj.com
Il Promotore sosterrà i costi del bonifico addebitati dalla propria banca. Le commissioni bancarie di una banca corrispondente dell'Ente e/o di altre banche intermediarie saranno a carico dell'Ente.	The Promoter will cover its wire transfer fees charged by Promoter's bank. Bank charges of a corresponding Organization bank and/or any other intermediary bank will be the responsibility of the Organization.

ALLEGATO B: Dettagli bonifico bancario		EXHIBIT B: Bank Transfer Details	
Nome del beneficiario	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini CTO	Payee Name	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini CTO
Nome della banca	Banca Intesasanpaolo	Bank Name	Banca Intesasanpaolo
Numero del c/c	100000046010	Bank account nr	100000046010
N. IBAN	IT21S0306909454100000046010	IBAN N°	IT21S0306909454100000046010
BIC/SWIFT	BCITITMM	BIC/SWIFT	BCITITMM

<u>ALLEGATO C - Informazioni personali riguardanti lo Sperimentatore Principale e tutto il personale coinvolto nella sperimentazione</u>	<u>EXHIBIT C - Personal Information concerning Principal Investigator and any Investigational Staff</u>
<p>La presente informativa descrive le prassi di trattamento delle Informazioni personali del Promotore in relazione alle informazioni riguardanti lo Sperimentatore Principale e tutto il personale coinvolto nella sperimentazione. Illustra il modo in cui il Promotore acquisisce le Informazioni personali e a chi il Promotore può comunicarle. Illustra, inoltre, i diritti dello Sperimentatore Principale e di tutto il personale coinvolto nella sperimentazione in merito a tali Informazioni personali. La presente informativa riguarda tutte le Informazioni personali, a prescindere che le informazioni siano archiviate elettronicamente o in formato cartaceo.</p> <p>Questa informativa sulla privacy deve essere consegnata dallo Sperimentatore Principale a tutto il personale coinvolto nella sperimentazione.</p> <p>Informativa sulla privacy – Sperimentatore Principale e personale coinvolto nella sperimentazione</p> <p>Acquisizione delle Informazioni personali</p> <p>Il Promotore e gli agenti che si occupano del trattamento delle Informazioni personali per conto del Promotore acquisiscono e eseguono il trattamento delle Informazioni personali su di Lei. Queste informazioni possono provenire direttamente da Lei, dall'Azienda alla quale Lei è affiliato/a ai fini di questa ricerca clinica o da fonti di informazione pubbliche o di terze parti.</p> <p>I tipi di Informazioni personali che il Promotore acquisisce dipendono dal ruolo che Lei ricopre presso il Promotore e/o presso sue affiliate, nonché dalle leggi vigenti, ma possono includere le seguenti categorie di informazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nome; • recapiti (ad es., indirizzo, numero di telefono, indirizzo e-mail); • età e/o data di nascita; • numero di identificazione del governo (se pertinente); • formazione e qualifiche, comprese le informazioni sul possesso di una qualifica valida ai fini dell'esercizio della professione medica, come del caso, e sull'assenza di provvedimenti di interdizione da parte di un'autorità sanitaria competente; 	<p>This notice explains the personal information handling practices of the Promoter with respect to information about Principal Investigator and any investigational staff. It explains how the Promoter collects personal information, and with whom the Promoter may share it. It also explains the rights the Principal Investigator and any investigational staff have with regard to this personal information. This notice applies to all personal information, regardless of whether the information is stored electronically or in hard copy.</p> <p>This privacy notice should be provided by the Principal Investigator to any investigational staff.</p> <p>Privacy Notice – Principal Investigator and investigational staff</p> <p>Personal Information Collection</p> <p>The Promoter, and agents processing personal information on behalf of the Promoter collect and process personal information about you. This information may come directly from you, from the Institution that you are affiliated with for purposes of this clinical research, or from public or third-party information sources.</p> <p>The types of personal information that the Promoter collects depends on the role you have with the Promoter and/or its affiliates, as well as applicable laws, but may include the following categories of information:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Name; • Contact information (e.g. address, telephone number, e-mail address); • Age and/or date of birth; • Government identification number (if applicable); • Training and qualifications, including information that you have a valid, active medical or professional license, as applicable, and is not debarred by a competent health authority; • Organizational or institutional affiliations;

<ul style="list-style-type: none"> • affiliazioni organizzative o istituzionali; • programmi e attività professionali a cui potrebbe aver partecipato; • informazioni finanziarie relative, tra l'altro, a pagamenti di indennizzi e rimborsi per attività di sperimentazione clinica; • coinvolgimento o interazione con il Promotore o con le sue affiliate, o con i loro prodotti e servizi; • informazioni ottenute tramite sondaggi e altre interazioni dirette con Lei. <p>Come il Promotore utilizza e divulga le Informazioni personali</p> <p>Le Informazioni personali su di Lei saranno sottoposte a trattamento per i seguenti scopi per adempiere agli obblighi di ACTELION e/o delle sue affiliate ai sensi delle leggi e dei regolamenti vigenti e, se necessario, per adempiere all'Accordo per sperimentazione clinica al fine di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • valutare se Lei è idoneo/a a ricoprire il ruolo di Sperimentatore Principale o di membro del personale coinvolto nella sperimentazione clinica; • erogare formazione e fornire accesso agli strumenti e alle altre risorse che potrebbero essere necessarie per lo svolgimento della sperimentazione clinica; • gestire la sperimentazione clinica che comprende monitorare e supervisionare le attività ad essa correlate; • preparare e presentare documenti normativi, corrispondenza e comunicazioni alle autorità pubbliche in merito alla sperimentazione clinica; • condurre attività di segnalazione in merito alla sicurezza e attività di farmacovigilanza relative alla sperimentazione clinica; • pubblicare i risultati della sperimentazione clinica come definito nell'accordo ad essa correlato; • comunicare i pagamenti e altri trasferimenti di valore all'Azienda, allo Sperimentatore Principale o ad altro personale coinvolto nella sperimentazione al fine di ottemperare alle leggi sulla trasparenza, tra le quali, a titolo esemplificativo, il Physician Payments Sunshine Act statunitense e regolamenti di attuazione, nonché codici di pratica industriale o standard a cui il Promotore e/o le affiliate del Promotore sono soggette oppure 	<ul style="list-style-type: none"> • Professional programs and activities in which you may have participated; • Financial information relating to, among other matters, compensation and reimbursement payments for clinical trial activities; • Engagement or interaction with ACTELION or its affiliates, or their products and services; • Information obtained via surveys and other direct interactions with you. <p>How the Promoter Uses and Discloses Personal Information</p> <p>Personal information about you will be processed for the following purposes to meet the Promoter's and/or its affiliates' obligations under applicable laws and regulations, and as necessary to fulfill the Clinical Trial Agreement:</p> <ul style="list-style-type: none"> • To assess if you are suitable for acting as Principal Investigator or investigational staff in relation to the clinical trial; • To provide training, and access to tools and other resources that may be required for the execution of the clinical trial; • To manage the clinical trial, including to monitor and audit clinical trial activities; • To prepare and submit regulatory filings, correspondence, and communications to government authorities concerning the clinical trial; • To conduct safety reporting and pharmacovigilance activities relating to the clinical trial; • To publish results of the clinical trial as defined in the Clinical Trial Agreement; • To disclose payments and other transfers of value to the institution, Principal Investigator or other investigational staff in order to comply with transparency reporting laws, including but not limited to the US Physician Payments Sunshine Act and implementing regulations, as well as industry codes of practice or standards to which the Promoter and/or Promoter's affiliates are subject or • As otherwise required under applicable law, or necessary to fulfill the Clinical Trial Agreement. <p>Personal information about you will be processed for the following purposes based on</p>
--	---

- come altrimenti richiesto dalla legge vigente, o necessario per adempiere all'Accordo per sperimentazione clinica.

Le Informazioni personali su di Lei saranno sottoposte a trattamento per i seguenti scopi in base al legittimo interesse del Promotore e delle sue affiliate ai sensi di legge al fine di:

- considerare, di volta in volta, potenziali centri e Sperimentatori Principali per sperimentazioni cliniche future;
- condurre sondaggi, gestire studi interni, migliorare i processi e le prassi riguardanti lo svolgimento di sperimentazioni cliniche e altre attività correlate alla ricerca medica.

Per raggiungere gli scopi suindicati, le Informazioni personali sono rese disponibili a:

- altre affiliate del gruppo di società Johnson & Johnson e dei loro rispettivi agenti. Un elenco delle affiliate è disponibile all'indirizzo <http://www.investor.jnj.com/sec.cfm>;
- autorità governative e comitati etici in giurisdizioni in tutto il mondo;
- agenti, ad esempio organizzazioni di ricerca a contratto o altri fornitori di servizi di terze parti, che eseguono il trattamento delle Informazioni personali per conto del Promotore.

Trasferimento transfrontaliero

Le Sue Informazioni personali potranno essere conservate e sottoposte a trattamento in qualsiasi Paese in cui il Promotore e le sue affiliate abbiano strutture o agenti, inclusi gli Stati Uniti. Alcuni Paesi non appartenenti allo Spazio economico europeo (SEE) sono riconosciuti dalla Commissione europea in quanto forniscono un livello adeguato di protezione dei dati in base agli standard SEE (l'elenco completo di questi Paesi è disponibile qui:

https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-transfers-outside-eu/adequacy-protection-personal-data-non-eu-countries_en.

Per trasferimenti dal SEE verso Paesi non ritenuti adeguati dalla Commissione europea, Promotore ha assicurato che saranno adottate misure adeguate, assicurando altresì che il destinatario sia vincolato dalle Clausole contrattuali standard dell'UE, o che abbia ottenuto la certificazione per il Privacy Shield UE-USA o abbia implementato un codice di condotta o certificazione approvato dall'UE per proteggere le Informazioni personali. È

Promoter's and its affiliates' legitimate interest under law:

- To consider, from time to time, potential sites and Principal Investigators for future clinical trials; and

- To conduct surveys, manage internal studies, improve processes and practices related to the execution of clinical trials and other activities related to medical research.

To accomplish the abovementioned purposes, personal information is made available to:

- Other affiliates of the Johnson & Johnson Family of Companies and their respective agents. A list of the affiliates is available at <http://www.investor.jnj.com/sec.cfm>;
- Government Authorities and ethics committees in jurisdictions around the world;
- Agents, such as contract research organizations or other third-party service providers, processing Personal Information on behalf of the Promoter.

Cross Border Transfer

Your personal information may be stored and processed in any country where the Promoter and its affiliates have facilities or agents, including the United States. Some non-European Economic Area (EEA) countries are recognized by the European Commission as providing an adequate level of data protection according to EEA standards (the full list of these countries is available here:

https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-transfers-outside-eu/adequacy-protection-personal-data-non-eu-countries_en.

For transfers from the EEA to countries not considered adequate by the European Commission, Promoter has ensured that adequate measures are in place, including by ensuring that the recipient is bound by the EU Standard Contractual Clauses, or has certified to the EU-US Privacy Shield, or has implemented an EU-approved code of conduct or certification, to protect personal information. You may obtain a copy of these measures by contacting our EU

possibile ottenere una copia di tali misure contattando il nostro responsabile della protezione dei dati dell'UE in conformità con la sezione "Come contattare il Promotore" di seguito.

Diritti dei soggetti interessati

Se desidera esaminare, correggere, aggiornare, limitare o eliminare le Informazioni personali che il Promotore può conservare nei suoi sistemi o se desidera richiedere di ricevere una copia elettronica delle Informazioni personali per trasmetterle a un'altra società (nella misura in cui tali diritti siano previsti dalla legge vigente), è possibile contattare il Promotore come specificato nella sezione "Come contattare il Promotore". Il Promotore risponderà alla richiesta in conformità con la legge vigente. Si prega di notare, tuttavia, che alcune Informazioni personali potrebbero essere esenti da richieste ai sensi delle leggi vigenti in materia di protezione dei dati o di altre leggi e normative.

Periodo di conservazione

La Società conserverà le Sue Informazioni personali per tutto il tempo necessario o consentito tenendo conto degli scopi per i quali sono state ottenute. Per determinare il periodo di conservazione appropriato vengono utilizzati i seguenti criteri: (i) il periodo di tempo in cui il Promotore ha una relazione in corso con Lei; (ii) l'eventuale esistenza di un obbligo legale a cui il Promotore o le sue affiliate sono soggette; e (iii) l'opportunità della conservazione alla luce della posizione legale del Promotore (ad es. per quanto riguarda le leggi vigenti in materia di limitazioni, contenzioso o indagini normative).

Come contattare il Promotore

Il Promotore può essere contattata come specificato di seguito:

Adrian Frentzel, Associate Director, Clinical Program Leader, phone +41 61 565 52 64, afrentze@its.jnj.com

È inoltre possibile contattare l'addetto alla protezione dei dati responsabile per il Paese o la regione in questione, se pertinente, all'indirizzo emeaprivacy@its.jnj.com. Qualora si contatti l'addetto alla protezione dei dati, è necessario includere informazioni quali l'ubicazione geografica e il numero/nome della sperimentazione clinica per consentire una gestione appropriata della richiesta.

Data Protection Officer in accordance with the "Contacting Promoter" section below.

Data Subject Rights

If you would like to review, correct, update, restrict, or delete personal information that the Promoter may have in its systems, or if you would like to request to receive an electronic copy of your personal information for purposes of transmitting it to another company (to the extent these rights are provided to you by applicable law), you may contact Promoter as specified in the "Contacting Promoter" section. The Promoter will respond to the request in accordance with applicable law. Please note, however, that certain personal information may be exempt from requests pursuant to applicable data protection laws, or other laws and regulations.

Retention Period

Company will retain your personal Information for as long as needed or permitted considering the purpose(s) for which it was obtained. The following criteria are used to determine the proper retention period: (i) the length of time Promoter has an ongoing relationship with you; (ii) whether there is a legal obligation to which Promoter or its affiliates are subject; and (iii) whether retention is advisable in light of Promoter's legal position (such as in regard to applicable statutes of limitations, litigation, or regulatory investigations).

Contacting the Promoter

The Promoter can be contacted as specified below:

Adrian Frentzel, Associate Director, Clinical Program Leader, phone +41 61 565 52 64, afrentze@its.jnj.com

You may also contact the Data Protection Officer responsible for the relevant country or region, if applicable, at emeaprivacy@its.jnj.com. In case of contacting the Data Protection Officer, information such as country location, as well as clinical trial number/name should be included to allow the request to be managed appropriately.

Lodging and Complaint with a Regulator

<p>Presentazione di un reclamo presso un organismo di regolamentazione</p> <p>È possibile presentare un reclamo presso un'autorità di vigilanza competente per il proprio Paese o regione. I recapiti sono reperibili qui: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm</p>	<p>You may lodge a complaint with a supervisory authority competent for your country or region. Contact information can be located here: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm</p>
--	--

www.AlboPretorionline.it 30/10/20