



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 2020

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio clinico farmacologico multicentrico profit denominato "Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)", di cui è Responsabile Scientifico il Prof. Rolando Cimaz, proposto dalla società Eli Lilly Cork Limited da svolgersi presso la UOC Reumatologia Clinica Pediatrica. Protocollo numero I4V-MC-JAHX. Codice Eudra CT 2017-004471-31.

**DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI**

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

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 23 DIC. 2020 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 € 17.910,00 (diciassettemilanovecentodieci euro) previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023-2024-2025-2026;

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria  
Dott.ssa ~~Emilia~~ Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 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 Eli Lilly Cork Limited con sede presso Island House, 4 Eastgate Rd, Eastgate Business Park - Little Island, Co. Cork, Ireland, partita IVA 3508310BH ha chiesto, in qualità di promotore, di poter effettuare lo studio clinico farmacologico, multicentrico, profit denominato *"Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)"*, da svolgersi presso l'UOC Reumatologia Clinica Pediatrica diretta dal prof. Rolando Cimaz.

### Fatto presente:

- che il Comitato Etico Regione Toscana - Pediatrico ha espresso Parere Unico favorevole nella seduta del 5.5.2019, con successiva presa d'atto dello stesso Comitato Etico nella seduta del 11.6.2019;
- che il sopra citato Comitato Etico ha altresì espresso parere favorevole nella seduta del 17.3.2020 per l'emendamento *"Baricitinib Investigator's brochure 10 dec 2019"*;
- che con nota del 4.11.2020, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione all'unanimità del Parere Unico sopra citato, subordinando tale accettazione alla richiesta di modifiche e integrazioni;
- che con nota del 12.11.2020, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha sciolto ogni riserva e comunicato l'accettazione all'unanimità del Parere Unico sopra citato, confermando l'approvazione dello studio;
- che lo studio dal titolo *"Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)"* è uno studio di estensione a lungo termine (fino a un massimo di 264 settimane) di fase III che intende valutare l'efficacia e la sicurezza di baricitinib in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile (AIG).

### Osservato:

- che lo Sperimentatore Principale (PI) per lo studio clinico di che trattasi relativamente a questa ASST è il prof. Rolando Cimaz, Direttore dell'UOC Reumatologia Clinica Pediatrica;
- che l'arruolamento è di tipo competitivo e presso questa ASST saranno arruolati circa n. 1 (uno) paziente;
- che lo studio avrà una durata di circa 264 settimane totali e che la sua data di termine è prevista indicativamente entro il 2026.





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 2020

**Rilevato:**

- che lo scopo dello studio è:
  - ❖ valutare la sicurezza e la tollerabilità a lungo termine di baricitinib in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile (AIG) o artrite idiopatica giovanile sistemica (AIG sistemica);
  - ❖ valutare l'efficacia a lungo termine di baricitinib nei bambini affetti da artrite idiopatica giovanile (AIG) o artrite idiopatica giovanile sistemica (AIG sistemica);
  - ❖ valutare l'efficacia a lungo termine di baricitinib nei bambini con artrite psoriasica giovanile (JPsA);
  - ❖ valutare l'efficacia a lungo termine di baricitinib nei bambini con artrite idiopatica giovanile correlata a entesite (ERA) o artrite psoriasica giovanile (JPsA);
  - ❖ valutare i potenziali effetti di baricitinib sul sistema immunitario umorale e cellulare;
- che ai fini della realizzazione dello studio clinico è stata redatta apposita convenzione fra questa ASST ed Eli Lilly Cork Limited in qualità di promotore, che allegata forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

**Atteso** che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal prof. Rolando Cimaz 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, a fornire gratuitamente i farmaci oggetto del protocollo e le apparecchiature, 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, la società Eli Lilly Cork Limited verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo per ciascun paziente completato e valutabile ai fini dello studio clinico pari a € 17.910,00, come indicato nella convenzione che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 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, l'Azienda Eli Lilly provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;
- di appostare gli introiti stimati in € 17.910,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023-2024-2025-2026";
- 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, agli atti, all'esecuzione dello studio clinico in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 con nota del 12.11.2020;
- di approvare l'allegata convenzione tra questa ASST e la società Eli Lilly Cork Limited, che forma parte integrante del presente provvedimento;
- di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, multicentrico, profit, denominato *"Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo"*



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 2020

*termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)* proposto dalla società Eli Lilly Cork Limited da svolgersi presso la UOC Reumatologia Clinica Pediatrica diretta dal prof. Rolando Cimaz, di cui è Sperimentatore Principale (PI) lo stesso prof. Rolando Cimaz.

**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, agli atti, all'esecuzione dello studio clinico in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 con nota del 12.11.2020;
- 2- di approvare la convenzione tra questa ASST e la società Eli Lilly Cork Limited, che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 3- di autorizzare lo studio clinico farmacologico, multicentrico, profit, denominato *"Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)"* proposto dalla società Eli Lilly Cork Limited da svolgersi presso la UOC Reumatologia Clinica Pediatrica diretta dal prof. Rolando Cimaz, di cui è Sperimentatore Principale (PI) lo stesso prof. Rolando Cimaz;
- 4- che lo studio sopra citato dovrà essere condotto dallo Sperimentatore Principale (PI) prof. Rolando Cimaz oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
- 5- 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, la società Eli Lilly Cork Limited verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo per ciascun paziente completato e valutabile ai fini dello studio clinico pari a € 17.910,00 come indicato nella convenzione che allegata forma parte integrante del presente provvedimento;
- 6- di appostare gli introiti stimati in € 17.910,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche dei Bilanci Economici Preventivi anni 2020-2021-2022-2023-2024-2025-2026;
- 7- 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





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 2020

da attività indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dallo studio stesso, l'Azienda Eli Lilly provvederà al loro rimborso secondo le modalità indicate nella convenzione allegata;

- 8- 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;
- 9- 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;
- 10- di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti.

DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Francesco Laurelli)

DIRETTORE  
AMMINISTRATIVO  
(Dott. Valentino Colao)

DIRETTORE  
SANITARIO  
(Dott. Valentino Lembo)

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

**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)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 732 del 23 DIC. 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 28 DIC. 2020 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 6 pagine e n. 22 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali  
Il Funzionario addetto

*Maria Ciuchella*

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, lì \_\_\_\_\_

UOC Affari Generali e Legali  
il Funzionario addetto

*if*



**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI**  
**“Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l’efficacia a lungo termine di**  
**Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)”**

TRA

L’ Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini-CTO (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in p.zza Cardinal A. Ferrari, 1 – CAP 20122 Milano, C.F. e P. IVA 09320530968, in persona del Legale Rappresentante Dott. Francesco Laurelli, in qualità di Direttore Generale,

E

Eli Lilly Cork Limited (“Lilly o “Sponsor), con sede legale presso Island House, Eastgate Road, Eastgate Business Park, Little Island, Cork, Ireland, P. IVA IE3508310BH, Rappresentata dalla Dott.ssa Saskia Carolina Van Den Brink, in qualità di Procuratore Autorizzato (d’ora innanzi denominato/a “Promotore”)

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “*Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l’efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)*” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. A del 21 Marzo 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2017-004471-31 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dr. Rolando Cimaz, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la UOC Reumatologia Clinica Pediatrica dell’ASST Gaetano Pini-CTO
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Omolara Rashidat Adetunji. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre la sperimentazione ed è una struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi ruolo nella Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l’assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le propriestrutture;
- l’Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all’esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d’uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all’art. 5 del presente Contratto;

- il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data , il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Pediatrico Meyer Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 11 giugno 2019 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

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

#### **Art. 1 - Premesse**

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

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

- 2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
- 2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.
- 2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.
- 2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.
- 2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.
- 2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte



dell'Ente l'inclusione di circa 1 soggetti, con il limite del numero massimo di 236 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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

- 2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*solo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.
- 2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.
- 2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

### **Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

- 3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).
- 3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
- 3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

- 3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.
- 3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.
- 3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).  
Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.
- 3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.
- 3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.
- 3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
- 3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
- 3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non



vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

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

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

3.12 L'Ente concorda sul fatto che l'Ente e il Ricercatore Principale non sono e non sono stati banditi o esclusi dalla partecipazione alla ricerca clinica da parte di qualsiasi autorità regolatoria degli Stati Uniti o da qualsiasi altra autorità regolatoria e che non utilizzeranno o coinvolgeranno alcuna persona o organizzazione in relazione a questo studio che è o è stata bandita o esclusa da qualsiasi autorità regolatoria dalla partecipazione alla ricerca clinica. Nel caso in cui il ricercatore principale e/o l'Ente o qualsiasi persona o organizzazione che venga utilizzata o coinvolta nello studio clinico, fossero banditi o esclusi nel corso dello Studio, l'Ente informerà tempestivamente Lilly e/o la CRO per iscritto.

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

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione:

- Baricitinib nei dosaggi da 4 mg, 2 mg, 1mg e sospensione orale;

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

- 4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.
- 4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).
- 4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.
- 4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

#### **Art. 5 - Comodato d'uso**

- 5.1 Il Promotore segnala la fornitura al Centro dei seguenti materiali in comodato d'uso gratuiti, già utilizzati per lo studio originatore I4V-MC-JAHU:

*- n. 2 tablet, HP Pro x2 612 G2, Modello Model: HSN-I06C, del valore nominale di € 927,77;*

*- n. 1 Router Wireless per connessione internet ZTE LTE uFI, Model: MF971V, del valore commerciale di € 101,61;*

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

- 5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente e dove possibile, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.
- 5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.
- 5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon



funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

- 5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.
- 5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.
- 5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.
- 5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.  
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.
- 5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.
- 5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

#### **Art. 6 - Corrispettivo**

- 6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad 17.910,00 € per paziente e (complessivi € 17.910,00 € per n. 1 paziente), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).
- 6.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di

quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

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

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente. Eventuali esami previsti localmente per protocollo sono integrati nell'allegato A e saranno rimborsati nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo per paziente eleggibile. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati, documentati per iscritto al promotore e autorizzati dallo stesso (fermo restando l'anonimato del paziente).

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

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

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

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

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:  
RAGIONE SOCIALE Eli Lilly Cork Limited

Island House Eastgate Road, Eastgate Business Park, Little Island Co. Cork Ireland  
P.IVA IE 3508310BH;

La Fattura deve essere inviata a:

Eli Lilly Cork Limited, Island House, Eastgate Road, Little Island, Cork City, Co. Cork, Ireland

Tax/VAT Number: IE3508310BH, anticipandone copia al seguente indirizzo e-mail:  
TCC\_Finance\_EMEA@lilly.com;

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato

I4V-MC-JAHX\_LoA\_Bipatry\_CIMAZ\_1231\_4Dec20\_Final



di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale richiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti per le attività svolte o i costi sostenuti per l'inclusione dei pazienti nello studio, che lo sponsor/CRO è obbligato a pagare. In aggiunta né l'Ente né l'investigatore principale dovranno pagare commissioni ad un altro medico per il reinvio dei pazienti.

#### **Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione**

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 L'ente e/o lo sperimentatore devono informare tempestivamente lo sponsor / CRO nel caso in cui l'ente o lo sperimentatore principale violino uno qualsiasi dei termini e / o obbligazioni contenuti nel presente accordo o venga a conoscenza di tale violazione.

7.9 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

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

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ37230, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

#### **Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati**

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

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

Promotore. Inoltre, tutte le invenzioni che si otterranno dallo studio, siano esse brevettabili o meno, saranno di proprietà esclusiva dello Sponsor. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

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

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

#### **Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

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

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

10.2 Le parti convengono che i segreti commerciali dell'altra parte saranno mantenuti riservati per almeno 5 (cinque) anni dopo il termine o la conclusione dello studio. Le Parti sono obbligate



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

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

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

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

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

*(In caso di sperimentazione multicentrica)* Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro mesi *(secondo la normativa vigente almeno dodici mesi)* dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Né lo sponsor né lo sperimentatore principale o l'ente utilizzeranno il nome o i nomi dell'altra parte o dei loro dipendenti in alcun materiale pubblicitario o promozionale di vendita o in qualsiasi pubblicazione senza previa autorizzazione scritta; a condizione, tuttavia, che l'ente sia d'accordo ad utilizzare il proprio nome e il nome del ricercatore principale nelle comunicazioni di studio, compresi i siti Web di studi clinici e le newsletter di studio.

## **Art. 11 - Protezione dei dati personali**

11.1 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 provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

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.

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 della Sperimentazione 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.

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione il Promotore e l'ASST Gaetano Pini - CTO agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

11.2 È onere del Promotore, prima dell'avvio dello studio:

- predisporre il Protocollo da osservare nel corso dello studio. Il contenuto del Protocollo viene concordato con l'Ente, con particolare riferimento agli aspetti relativi alla formulazione del consenso informato dei pazienti partecipanti allo Studio, in ottemperanza al parere del Comitato Etico e alle disposizioni del Regolamento UE 2014/536.
- predisporre la documentazione da rendere ai pazienti partecipanti allo Studio per informarli e per ottenerne il consenso al trattamento dei dati che li riguardano.
- predisporre la documentazione da rendere ai pazienti partecipanti allo Studio per informarli e per ottenerne il consenso al trattamento dei dati che li riguardano.

11.3 È facoltà del Promotore, durante lo svolgimento dello studio:

- verificare, a mezzo di propri collaboratori, l'osservanza del protocollo e delle proprie procedure interne da parte dell'Ente;
- acquisire i dati dei pazienti raccolti dall'Ente;
- esaminare presso l'Ente, tramite i propri collaboratori addetti al monitoraggio, le informazioni contenute nella documentazione medica originale e nella lista di identificazione delle persone coinvolte nello Studio;
- curare, direttamente o tramite soggetti esterni ai quali demanda alcuni o tutti i compiti in materia di sperimentazione, l'inserimento sul database, nonché il controllo, la validazione e la successiva elaborazione statistica dei dati al fine di conseguire i risultati dello Studio.

11.4 Il Promotore dichiara di aver nominato "IQVIA RDS Italy s.r.l." quale Responsabile esterno del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio. Il Promotore e la C.R.O potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e particolari ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società con cui collabora a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo studio. In tal caso, i terzi destinatari dei dati vanno indicati nominativamente e distintamente nell'informativa resa agli interessati e nel relativo modulo di consenso.



11.5 Da parte sua, l'Ente:

- esegue lo studio con propria autonomia organizzativa, sebbene nel rispetto del Protocollo, delle procedure operative standard e delle direttive del Promotore, pur non essendo assoggettata a vincoli di subordinazione nei confronti di quest'ultimo;
- si avvale di propri collaboratori, ritenuti idonei all'esecuzione dello studio, ed è responsabile del loro operato;
- fornisce l'informativa ai pazienti coinvolti nello Studio e ne acquisisce il consenso al trattamento dei dati che li riguardano;
- consente ai collaboratori del Promotore di accedere alla documentazione medica originale dei pazienti coinvolti nello Studio per svolgere le attività di monitoraggio;
- gestisce e custodisce sotto la propria responsabilità tale documentazione.

11.6 Tutte le attività concernenti il trattamento dei dati relativi all'attuazione dello studio, comprese quelle di raccolta e accesso alla documentazione, nonché i contatti con i pazienti inclusi nello studio, sono demandate al Responsabile dello studio o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale sarà nominato, a seconda dei casi, quale Referente ovvero autorizzato al trattamento dei dati dall'Ente. Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile dello studio o un suo delegato autorizzato, deve ottenere per iscritto il consenso informato del paziente nella forma approvata dal Comitato Etico e conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico Indipendente dell'Ente e alla normativa applicabile in materia di privacy sopra menzionata, nonché alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008): (i) a partecipare allo studio; (ii) alla comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (iii) al trattamento dei dati personali; e (iv) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, inclusi i dati sensibili sulla salute, al Promotore (o alle società del gruppo), a una eventuale C.R.O. incaricata, alle società (i.e. Vendor) che collaborano a livello nazionale e internazionale all'esecuzione di specifiche attività relative allo studio alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori della Unione Europea, in conformità alle Leggi Privacy. L'informativa circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali, deve essere fornita prima che abbia inizio lo studio, incluse le relative fasi prodromiche e di screening.

11.7 Il Trattamento, anche da parte della C.R.O., dovrà riguardare solamente i dati personali dello Studio raccolti dall'Ente e dai suoi Referenti o autorizzati, in conformità con la presente Convenzione, e sarà effettuato esclusivamente per le finalità stabilite nel Protocollo o come altrimenti indicato per iscritto, di volta in volta, dal Promotore e non dovranno in alcun modo essere effettuati ulteriori trattamenti dei dati personali relativi all'Interessato raccolti dallo Sperimentatore, dall'Ente o da entrambi o da qualsiasi componente del team dello Studio.

11.8 L'Ente comunicherà al Promotore i dati registrati sulle schede di raccolta dei dati e sulle segnalazioni di eventuali reazioni ed eventi avversi.

11.9 L'Ente si impegna ad informare prontamente per iscritto il Promotore di ogni comunicazione ricevuta da un Interessato relativamente all'esercizio dei propri diritti di accesso ai dati personali, rettifica o cancellazione degli stessi, limitazione del trattamento o opposizione allo stesso, oltre alla portabilità dei dati, nonché del diritto di revoca del consenso e di proporre reclamo all'autorità di controllo.

11.10 Nel caso in cui, per volontà del Promotore/CRO si dovesse configurare la necessità di trasmettere i dati personali in Paesi al di fuori dell'Unione Europea, per procedure interne, ha deciso di non rendere noti all'ASST Pini – CTO i paesi extra UE a cui comunicherà i dati personali degli interessati coinvolti nella sperimentazione. Per tale ragione si impegna a manlevare da ogni responsabilità derivante tale comunicazione l'ASST Pini –CTO e si impegna a comunicare i dati in paesi extra UE nei quali è presente una Decisione di adeguatezza, ex articolo 45 Regolamento 679/2016/UE, o vengano adottate misure di sicurezza appropriate come le Standard Contractual Clauses o Binding Corporate Rules. Per maggiori informazioni in relazione a tale comunicazione



extra UE il Promotore afferma che l'interessato potrà contattare il Data Protection Officer al seguente indirizzo e-mail: [privacy@lilly.com](mailto:privacy@lilly.com).

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 Promotore si impegna a compiere il trasferimento dei dati extra UE solamente sulla base di apposito consenso dell'interessato ai sensi dell'articolo 49, comma 1, lettera a) del Regolamento 679/2016/UE. In tale situazione sarà il Promotore a vincolarsi a raccogliere il consenso specifico da parte dell'interessato e adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy. Le Parti sono tenute altresì al rispetto delle prescrizioni che risultano compatibili con il Regolamento (Ue) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 contenute: nelle Autorizzazioni Generali del Garante per la Protezione dei Dati Personali aut. gen. n 9/2016 "trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica" e, ove applicabile, aut. gen. n 8/2016 "trattamento dei dati genetici" che risultano compatibili con il Regolamento (Ue) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016; nelle Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24.07.2008.

- 11.11 Le rispettive responsabilità del Promotore e dell'Ente sono sancite dai principi di buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico e dalle Linee Guida dettagliate conformi a tali principi, previsti dall'art. 1, comma 3, del d.lgs. 211/2003 di attuazione della direttiva 2001/20/CE.
- 11.12 La C.R.O. dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo.
- 11.13 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, della presente convenzione.

#### **Art. 12 - Modifiche**

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

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

#### **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione**

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. Inoltre, se l'Ente, o il/i proprietario/i dell'ente, i direttori, i dipendenti, i consulenti sono funzionari governativi, l'Ente concorda che il pagamento dello Sponsor all'Ente in relazione al presente Accordo non intende influenzare alcuna decisione che ciascun individuo possa prendere in veste di funzionario del governo. Ai fini della presente sezione, per "funzionario governativo" si intende qualsiasi funzionario, ufficiale, rappresentante o dipendente di, incluso qualsiasi medico impiegato da, qualsiasi dipartimento, agenzia o ente strumentale non statunitensi (inclusa qualsiasi impresa commerciale di proprietà del governo o da esso controllata), o qualsiasi funzionario di un'organizzazione internazionale pubblica o di un partito

politico o candidato a cariche politiche. L'Ente dichiara inoltre che né lo sperimentatore principale, né l'Ente, né alcuno dei proprietari, direttori, impiegati, agenti o consulenti dell'Ente offriranno direttamente o indirettamente di pagare, prometteranno di pagare o fornire qualcosa o dare qualcosa di valore a qualsiasi funzionario governativo ai fini di (i) influenzare qualsiasi atto o decisione di tale funzionario governativo nella sua qualità ufficiale; (ii) indurre tale funzionario governativo a fare o omettere di compiere qualsiasi atto in violazione del dovere legale di tale funzionario; (iii) garantire qualsiasi vantaggio improprio; o (iv) indurre tale funzionario governativo a usare la sua influenza con il governo o il suo ente strumentale per avere effetto o influenzare qualsiasi atto o decisione del governo o tale ente strumentale rispetto a qualsiasi attività intrapresa in relazione al presente contratto. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

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

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.lilly.it/it/chi-siamo/ec/ethics-e-compliance-ed-il-libretto-rosso.aspx>

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

13.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

#### **Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto**

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

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

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

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

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta

di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. (imposta di bollo virtualmente assolta tramite Autorizzazione Intendenza di Finanza di FI n. 203563/79 del 14/08/79).

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

#### Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

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

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Milano, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Cork,

**Per il Promotore**

Il Procuratore Autorizzato

Dott.ssa Saskia Carolina Van Den Brink

Firma \_\_\_\_\_



Digitally signed by SASKIA  
CAROLINA VAN DEN BRINK  
Date: 2020.12.04 14:40:28 Z  
Adobe Acrobat version:  
2017.011.30175

Milano,

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli

Firma \_\_\_\_\_

Firmato da:  
FRANCESCO LAURELLI  
Codice fiscale: LRLFNC66B22F205Z  
Organizzazione: NON PRESENTE  
Valido da: 07-08-2018 08:29:03 a: 07-08-2021 01:00:00  
Certificato emesso da: InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT  
Riferimento temporale 'SigningTime': 28-12-2020 11:26:40  
Approvo il documento

Per presa visione e accettazione

Il responsabile dello studio

Dr. Rolando Cimaz

Firma \_\_\_\_\_

ROLANDO GILLES  
CIMAZ  
UNIVERSITA' DEGLI  
STUDI DI MILANO  
14.12.2020  
14:26:08 UTC

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

Cork,

**Per il Promotore**

Il Procuratore Autorizzato

Dott.ssa Saskia Carolina Van Den Brink

Firma \_\_\_\_\_



Digitally signed by SASKIA  
CAROLINA VAN DEN BRINK  
Date: 2020.12.04 14:41:28 Z  
Adobe Acrobat version:  
2017.011.30175

Milano,

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Laurelli

Firma \_\_\_\_\_

Firmato da:  
FRANCESCO LAURELLI  
Codice fiscale: LRLFNC66B22F205Z  
Organizzazione: NON PRESENTE  
Valido da: 07-08-2018 08:29:03 a: 07-08-2021 01:00:00  
Certificato emesso da: InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT  
Riferimento temporale 'SigningTime': 28-12-2020 11:27:42  
Approvo il documento



**ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA**

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

| <b>VISITA</b>                     | <b>CODICE PAGAMENTO</b> | <b>IMPORTO</b> |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------|
| Visita 1                          | RG001                   | €946           |
| Visita 2                          | RG002                   | €704           |
| Visita 3                          | RG003                   | €750           |
| Visita 4                          | RG004                   | €704           |
| Visita 5                          | RG005                   | €718           |
| Visita 6                          | RG006                   | €705           |
| Visita 7                          | RG007                   | €718           |
| Visita 8                          | RG008                   | €689           |
| Visita 9                          | RG009                   | €734           |
| Visita 10                         | RG010                   | €689           |
| Visita 11                         | RG011                   | €718           |
| Visita 12                         | RG012                   | €705           |
| Visita 13                         | RG013                   | €718           |
| Visita 14                         | RG014                   | €689           |
| Visita 15                         | RG015                   | €734           |
| Visita 16                         | RG016                   | €689           |
| Visita 17                         | RG017                   | €718           |
| Visita 18                         | RG018                   | €705           |
| Visita 19                         | RG019                   | €718           |
| Visita 20                         | RG020                   | €689           |
| Visita 21                         | RG021                   | €687           |
| Visita 22                         | RG022                   | €736           |
| Visita 23                         | RG023                   | €686           |
| Visita 24                         | RG024                   | €798           |
| Visita Early Termination          | ET                      | €561           |
| <b><i>Totale per paziente</i></b> |                         | <b>€17,910</b> |

|   |                         |                |
|---|-------------------------|----------------|
|   |                         |                |
| <b>Pagamenti aggiuntivi basati sulla CRF (non inclusi nel costo totale per paziente):</b> | <b>CODICE PAGAMENTO</b> | <b>IMPORTO</b> |
| Screen Failure alla V1  | SF001                   | €710           |
| Visita 801  | RG801                   | €561           |

|  |                |
|--|----------------|
| <b>Pagamenti fatturabili:</b>  | <b>IMPORTO</b> |
| Firma del consenso per pazienti arruolati che raggiungono la maggiore età nel corso dello studio   | €60            |
| Rivalutazione dell'uveite se eseguita secondo il protocollo; include l'esecuzione dell'esame, tempo impiegato dal personale del centro e impegno per il coordinamento  | €270           |
| Attività aggiuntive alla Visita 1 per pazienti che non hanno completato le previste attività dell'ultima visita dello studio JAHV; sono inclusi i segni vitali (pressione arteriosa, pulsazioni, temperatura), peso, altezza e misurazione della circonferenza frontale occipitale [in bambini di età uguale o inferiore ai 2 anni] febbre, eritema cutaneo, Eventi avversi, gestione della Valutazione clinica dei risultati clinici (eCOA), sacroilite clinica solo per pazienti affetti da artrite psoriasica giovanile ed artrite giovanile correlata ad entesite, EQ-5D-Y, Durata della rigidità mattutina, Scala di valutazione numerica del dolore (PNRS) | €191           |
| Valutazione clinica di efficacia addizionale, sacroileite cronica) solo per pazienti affetti da artrite psoriasica giovanile ed artrite giovanile correlata ad entesite; il prezzo è da intendersi per visita  | €27            |
| Test di gravidanza su urine eseguito presso laboratorio locale e secondo il protocollo   | €19            |
| Ripetizione/prelievo di sangue aggiuntivo da inviare al laboratorio centralizzato (hsCRP, HBV DNA, Chimica clinica, Ematologia, profilo sideremico completo, profilo lipidico, IgA, IgG, IgM, sottogruppi di linfociti, Antipneumococco IgG, Anti-tetano Tossoide IgG, Anti-difterite tossoide, Anti- tosoide della pertosse, IGF-1 e IGFBP-3, ormone gonadico, stoccaggio di campioni a fini di ricerca, Farmacogenetica (DNA)) se eseguiti secondo il protocollo; include preparazione e spedizione a laboratorio centralizzato  | €31            |
| Ripetizione/ raccolta aggiunta di campione urine da inviare al laboratorio centralizzato, se eseguito secondo protocollo; comprende raccolta, preparazione ed invio al laboratorio centralizzato   | €11            |
| Ripetizione/esecuzione di ulteriore VES presso il laboratorio locale, se eseguito secondo protocollo   | €21            |
| Ripetizione/esecuzione di ulteriore ECG, se eseguito secondo protocollo  | €77            |

|   |      |
|---|------|
| Firma del consenso informato e assenso per l'Addendum (1) alla V1   | €60  |
| Radiografia di mano e polso, se eseguita secondo l'addendum al protocollo; il prezzo si riferisce all'esecuzione della radiografia ad entrambe le mani, preparazione ed invio delle immagini ai lettori centralizzati | €222 |

#### A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: "Uno studio multicentrico di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di Baricitinib in pazienti da 1 anno a <18 anni di età con Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)";
- Numero Eudract: 2017-004471-31;
- Fase dello studio: Fase III;
- Protocollo: **I4V-MC-JAHX**;
- Promotore: **Eli Lilly Cork Ltd.** – Global Business Solutions Centre;
- Island House, Eastgate Business Park, Little Island, Co. Cork, Ireland;
- Referente: Alberto Gatti Comini;
- Associate, Clinical Trial Capabilities;
- 00390554256252 (office);
- [Comini\\_alberto\\_gatti@lilly.com](mailto:Comini_alberto_gatti@lilly.com);
- CRO : IQVIA, Via Fabio Filzi 29- 20124 Milano, Italy;
- Sperimentatore Principale: prof. Rolando Cimaz, UOC Reumatologia Clinica Pediatrica, [rolando.cimaz@asst-pini-cto.it](mailto:rolando.cimaz@asst-pini-cto.it);
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale: 236, e nel centro: 1. Arruolamento di tipo competitivo;

#### A 2. Copertura assicurativa:

- (b) *Prevista*, Polizza n. ITLSCQ37230, decorrenza 15/05/2019, scadenza 19/08/2027, massimale per protocollo 5.000.000,00, massimale per persona 1.000.000,00. Copertura postuma: L'Assicurazione vale per i Sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purchè si siano manifestati non oltre 120 mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 132 mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione.
- **Esclusioni:** la garanzia non opera in caso di:
  - a) Sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti;
  - b) Danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici;
  - c) Danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione;
  - d) Reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;
  - e) Danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di



prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione;

- f) Danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'assicurato e non direttamente derivatigli dalla legge;

### A3. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista *semestrale* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.

### Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una

persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;

- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.