



AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

ORIGINALE

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N. <u>1061</u>
Del <u>30 LUG, 2020</u>

OGGETTO:	Autorizzazione studio osservazionale "Protocollo RITMUS – AF IMPACT 20999" presso l'U.O.C. Cardiologia UTIC del P.O. San Paolo di Bari. Approvazione convenzione.
----------	---

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la deliberazione n. 1492 del 05.09.2018, con l'assistenza del Segretario, sulla base della istruttoria e della proposta formulata dal Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche che ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità, considera e determina quanto segue.

Premesso che Bayer S.p.A. (Sponsor dello studio) ha inoltrato una richiesta volta ad ottenere l'autorizzazione a condurre, presso l'U.O.C. Cardiologia – UTIC del P.O. San Paolo di Bari, sotto la responsabilità del Dott. Pasquale Caldarola, lo studio osservazionale dal titolo "*Rivoxban treatment discontinuation rates in routine clinical practice in Italy in patients with non – valvular atrial fibrillation*";

preso atto che l'obiettivo principale dello studio RITMUS – AF IMPACT 20999 è quello di valutare l'interruzione del trattamento nei pazienti con diagnosi di FANV che inizieranno il trattamento con rivoxaban per la prevenzione dell'ictus ed embolia sistemica non cerebrale (CNS) nella normale pratica clinica in Italia;

considerato Bayer S.p.A. si impegna a versare all'Azienda un importo di € 917,00 + IVA per ogni paziente che completerà lo studio in conformità al protocollo, oltre un ulteriore compenso per le attività accessorie comprese le attività di apertura e chiusura del centro, secondo le modalità indicate nel testo convenzionale, allegato e parte integrante del presente provvedimento (allegato n. 1);

rilevato dall'allegata convenzione che l'attività sperimentale presso l'Azienda prevede l'arruolamento di un numero di 25 pazienti circa;

osservato, altresì, ai sensi dell'art. 13 del Regolamento per lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche nell'Azienda Sanitaria Locale di Bari, che l'attività di sperimentazione deve essere svolta in regime di timbratura in aggiunta alla normale attività istituzionale;

acquisito il parere favorevole del Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consorziiale di Bari (parere n. 6318) per la conduzione del suddetto studio presso l'U.O.C. Cardiologia – UTIC del P.O. San Paolo di Bari, espresso nella seduta del 04.03.2020 e trasmesso con nota prot. 0030865/23/04/2020;

preso atto che per gli studi osservazionali non occorre una copertura assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica;

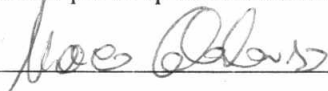
rilevato che dovranno risultare garantite la dignità personale e la qualità della vita dei soggetti coinvolti nello studio anche attraverso il necessario consenso informato, dopo un'adeguata, completa e comprensibile informazione da dare ai soggetti stessi, ai loro familiari, tutori e, se necessario, ai loro rappresentanti legali;

atteso, inoltre, che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori provvederanno ad ottenere il consenso informato scritto dai soggetti sottoposti alla sperimentazione, prima dell'arruolamento, previa una completa ed esauriente esposizione dello studio, utilizzando le informative ed i moduli di consenso informato per i pazienti approvati dal Comitato Etico;

considerato che sono state rispettate tutte le procedure per l'autorizzazione ed assolte tutte le condizioni come da documentazione allegata e costituente parte integrante del presente provvedimento;

Il Responsabile del procedimento per le sperimentazioni cliniche

Avv. Marco CALABRISO



sentiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

1. di autorizzare, per le ragioni illustrate in narrativa, il Dott. Pasquale Caldarola, Responsabile dello studio, a condurre, presso l'U.O.C. Cardiologia - UTIC del P.O. San Paolo di Bari, sotto la sua responsabilità, lo studio osservazionale dal titolo "*Rivoxban treatment discontinuation rates in routine clinical practice in Italy in patients with non – valvular atrial fibrillation*"; secondo le modalità indicate dal Protocollo e approvato dal Comitato Etico Indipendente;
2. di disporre che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori, prima di dare avvio allo stesso, forniscano adeguate e complete informazioni al paziente ed acquisiscano il

consenso informato scritto dal medesimo (o dal suo rappresentante legale) utilizzando i Fogli di informativi ed i Moduli di consenso informato approvati dal Comitato Etico;

3. di disporre che il Responsabile dello studio ed i suoi collaboratori, nell'effettuare lo stesso, in nessun caso forniscano allo Sponsor e/o ad altri soggetti dati personali, ma solo ed esclusivamente informazioni e dati anonimi e provvedano in caso di eventi avversi, a segnalarli tempestivamente alla società Sponsor, al Comitato Etico e al servizio di Farmacia Interna;
4. di approvare lo schema convenzionale, allegato e parte integrante del presente provvedimento (allegato n. 1);
5. di disporre che il Responsabile dello studio trasmetta all'Ufficio Sperimentazioni cliniche dell'ASL BARI la comunicazione di conclusione dello stesso, accompagnata da una relazione dettagliata;
6. di disporre che il Responsabile dello studio trasmetta al Comitato Etico la relazione sull'andamento dello studio;
7. di prendere atto che il presente provvedimento comporta un ricavo ipotizzato di Euro 24.300,00 + IVA, che verrà imputato al Bilancio dell'ASL BARI, secondo i criteri di riparto stabiliti ai sensi dell'art. 10 del Regolamento per lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche, per gli esercizi di competenza;
8. di trasmettere a Bayer S.p.A. la presente deliberazione unitamente ad un originale della convenzione economica;
9. di notificare il presente atto al Dott. Pasquale Caldarola, alla Direzione Medica e Amministrativa e all'UOC Farmacia del P.O. San Paolo, all'Area Gestione Finanziaria, al Dipartimento del Farmaco, all'Area Gestione Risorse Umane e al Collegio Sindacale.

Il presente provvedimento è esecutivo dalla data di pubblicazione all'Albo aziendale.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE DAL TITOLO: "Rivaroxaban treatment discontinuation rates in routine clinical practice in Italy in patients with non-valvular atrial fibrillation - RITMUS-AF " codice Protocollo: IMPACT 20999

TRA

L'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bari, con sede legale in Bari, via Lungomare starita n. 6, Codice fiscale e P.IVA n. 06534340721, in persona del Direttore Generale pro tempore e legale rappresentante, di seguito per brevità indicato Ente)

E

Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania) (d'ora innanzi denominata "**Promotore**"), con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, P.I. 058.4913.0157, Codice Fiscale e Registro delle Imprese di Milano: 058.4913.0157, rappresentata dal Dr. Franco Pamparana, Direttore Medico

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: "Rivaroxaban treatment discontinuation rates in routine clinical practice in Italy in patients with non-valvular atrial fibrillation - RITMUS-AF " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il protocollo versione n. 3.1 del 07.11.2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Pasquale Caldarola, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), in servizio presso la ASL Bari – Ospedale San Paolo dell'Ente (di seguito "Centro Sperimentale");
- il Promotore ha individuato quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Claudia Lusona, la quale potrà avere contatti con il personale incaricato di eseguire la Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente. Il Promotore potrà modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale 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 diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, eventualmente necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- in data 4 marzo 2020, il Comitato Etico competente per il Centro Sperimentale, ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- che il Promotore ha affidato a Opis S.r.l., di seguito denominata anche "CRO", in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto, l'incarico di svolgere attività e funzioni relative alla Sperimentazione quali Project management, Medical writing/review, Site management, Data management, Statistics, Close-out presso il Centro Sperimentale;
- il Promotore si impegna a rendere pubblici i risultati dello studio in maniera tempestiva conformemente a quanto previsto dalle norme vigenti.

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 (di seguito, anche il "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, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche (in quanto applicabile, tenuto conto della natura osservazionale della Sperimentazione) 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, in quanto applicabili, ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul versione aggiornata, nelle vigenti regole della buona pratica clinica, e in conformità alle 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/o delle

Autorità competenti, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e/o 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 in quanto applicabile.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 25 soggetti, con il limite del numero massimo di 800 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 circa l'interruzione del reclutamento presso il Centro Sperimentale e non assumerà nessuna responsabilità in relazione a soggetti autonomamente arruolati dall'Ente successivamente al ricevimento della comunicazione stessa.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per almeno 15 anni dalla conclusione della Sperimentazione, ai sensi di quanto previsto dall'Allegato 1, Parte I, punto 5.2, lettera C) del D.LGS.219/2006, e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale quando non è più necessario conservare la documentazione. 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.

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 e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-

sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-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).

Resta inteso che l'Ente non si avvarrà dell'opera di soggetti preclusi dal prestare pubblico servizio da parte di qualsiasi Autorità competente, italiana o straniera, e garantisce che l'Ente stesso e i suoi dipendenti e collaboratori a qualsiasi titolo coinvolti nella Sperimentazione non sono stati interdetti dai pubblici uffici e che non sono allo stato attuale, per quanto ne possa essere a conoscenza, soggetti ad alcun procedimento di interdizione e/o sospensione, in Italia o all'estero, impegnandosi a informare prontamente il Promotore se tale circostanza si dovesse verificare nel corso della validità del presente Contratto.

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 proseguire la Sperimentazione, 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, quest'ultimo garantisce la necessaria attività sperimentale e un adeguato passaggio di consegne al successore.

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. 6.

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), come successivamente specificato all'art. 10.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi secondo quanto previsto al successivo articolo 4, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e 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 applicabili in materia

di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali tenuto conto della natura osservazionale della Sperimentazione.

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.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo 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 dal Promotore, anche per il tramite di propri incaricati, 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 Sperimentale da parte del personale del Promotore o di terzi incaricati, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione, e si impegnano a collaborare nello svolgimento di tali attività.

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.

Art. 4 Farmacovigilanza

4.1 L'Ente è responsabile della corretta documentazione e della segnalazione di tutti gli eventi avversi, incidenti, non-incidenti e circostanze speciali nel sistema di raccolta dati elettronico (Electronic Data Capture - EDC) o cartaceo fornito dal Promotore, in accordo alle modalità e ai tempi descritti nel Protocollo.

4.2 L'Ente si impegna inoltre a rispondere a tutte le richieste d'informazioni aggiuntive e chiarimenti da parte del Promotore e/o della CRO.

4.3 Nel caso in cui il sistema EDC non dovesse funzionare temporaneamente, per la segnalazione degli eventi avversi, incidenti, non-incidenti e circostanze speciali, l'Ente deve utilizzare i moduli cartacei forniti nelle cartelle dello studio (Investigator Site File - ISF) e segnalare l'evento avverso secondo le scadenze descritte, via fax o mediante posta elettronica (e-mail: italy.pharmacovigilance@bayer.com o fax n° 02.3978.4486). Non appena il sistema EDC fosse di nuovo operativo, questi eventi avversi devono essere registrati anche nel sistema EDC.

4.4 Si ricorda che gli studi osservazionali seguono la normativa in vigore in materia di segnalazioni spontanee post-registrative (D.M. 30 aprile 2015; Determina 20 marzo 2008 relativa alle Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci); è pertanto obbligo dell'operatore sanitario segnalare tutte le sospette reazioni avverse attraverso l'utilizzo della Scheda Unica di Segnalazione AIFA. Tale scheda e le relative istruzioni per la compilazione e l'invio sono reperibili al seguente sito: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Art. 5 - Corrispettivo

5.1 Il Promotore corrisponderà inoltre al Centro, per ogni paziente arruolato nello Studio, euro 917,00 (novecentodiciassette/00) + IVA, così come disciplinato nell'allegato A.

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 dettagliato nel budget qui allegato (Allegato A, parte A2. Oneri e compensi).

5.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

5.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo o di mancato rispetto della normativa vigente e applicabile in materia. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dell'arruolamento da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove diversamente non concordato con il Promotore.

5.4 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.

5.5 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (art. 1, comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE: Bayer S.p.A.

CODICE DESTINATARIO: JYHNCJC

P.IVA: 05849130157

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

5.7 Qualsiasi ulteriore costo o spesa non specificati nel presente Contratto o nel suo Allegato A non verranno rimborsati se non previa approvazione scritta del Promotore.

5.8 Con la firma del presente contratto l'Ente prende atto che il Promotore e/o altra società del Gruppo Bayer renderà pubblici, a seconda dei casi, (1) i pagamenti effettuati dal Promotore secondo il presente contratto, (2) qualsiasi spesa per vitto, alloggio e viaggio dello Sperimentatore principale, nel caso in cui esse vengano sostenute dal Promotore e siano attinenti alle attività oggetto del presente contratto. L'Ente dichiara di essere a conoscenza che i suddetti pagamenti e spese relativi alle attività di ricerca e sviluppo saranno resi pubblici in forma anonima, su base aggregata.

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente (stimata per fine 2023), così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Resta inteso che il presente contratto si risolverà di diritto qualora venga revocata l'autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione, dalla data di tale revoca.

6.2 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. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

6.3 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, 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.

6.5 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, l'Ente avrà diritto ai soli rimborsi delle spese e compensi effettivamente maturati e documentati fino al momento dell'interruzione.

6.6 Resta peraltro inteso che, salvo il caso di inadempimento, 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.

6.7 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 degli 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.

6.8 Le Parti concordano sin d'ora che costituisce grave inadempimento che giustifica la risoluzione del Contratto l'inadempimento, anche parziale, delle obbligazioni di cui agli articoli: 2.1, 2.2, 2.3 e 2.9 – Oggetto; e 9 – Segretezza e Diffusione dei dati.

6.9 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.

6.10 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. 7 - Copertura assicurativa

7.1 Data la natura osservazionale della Sperimentazione, non è richiesta alcuna specifica assicurazione aggiuntiva rispetto a quella prevista per la normale pratica clinica, in relazione alla quale l'Ente, nell'osservanza degli obblighi di cui alla Legge 8 marzo 2017, n. 24, terrà il Promotore manlevato e indenne da eventuali richieste di danni imputabili all'Ente stesso, ai propri dipendenti e/o collaboratori a qualsiasi titolo.

7.2 Ciascuna Parte notificherà all'altra eventuali richieste di indennizzo/risarcimento ricevute, correlate allo Studio

Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

8.1 Il Promotore si impegna a divulgare i risultati della Sperimentazione secondo quanto previsto dalla normativa applicabile vigente in materia.

8.2 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.

8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e i risultati di questa sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate dalla Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale

(nonché, eventualmente, i Co-Sperimentatori interessati) sono tenuti a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

8.4 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*).

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

Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati

9.1 L'Ente si impegna (anche per i propri dipendenti e collaboratori a qualsiasi titolo) a non rivelare e/o utilizzare le informazioni correlate alla Sperimentazione e al presente Contratto nonché le informazioni di proprietà del Promotore anche derivabili dal Protocollo o da altri documenti riguardanti la Sperimentazione oggetto di questo Contratto (qui di seguito, complessivamente, le "Informazioni Riservate") per scopo diverso dall'esecuzione della Sperimentazione.

Le Informazioni Riservate non comprenderanno eventuali informazioni che:

- al momento della rivelazione erano di pubblico dominio o lo siano diventate successivamente senza colpa dell'Ente/Sperimentatore principale;
- erano note in precedenza all'Ente/Sperimentatore principale come risulta da documenti scritti;
- vengano rivelate all'Ente/Sperimentatore principale da un terzo che abbia il diritto di rivelarle e che non sia sottoposto ad alcun obbligo di riservatezza nei confronti del Promotore;
- il Promotore ne abbia permesso la rivelazione.

9.2 Le Parti sono obbligate, nei termini previsti dalla normativa applicabile vigente in materia, 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.

9.3 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.

9.4 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.

9.5 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.

Resta comunque inteso che, trattandosi di Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro Sperimentale 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.

In particolare, laddove la pubblicazione recante i risultati della Sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

9.6 Lo Sperimentatore principale dovrà indicare in ogni presentazione/pubblicazione che i risultati della Sperimentazione presso l'Ente sono stati ottenuti con la collaborazione del Promotore. Fatto salvo quanto precede, l'Ente e lo Sperimentatore principale non possono usare il nome, il marchio e/o i loghi Bayer senza il consenso del Promotore.

9.7 L'Ente garantisce il rispetto degli obblighi previsti da questo articolo da tutto il personale, dipendente e non, coinvolto nella Sperimentazione.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

10.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("RGPD"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD. La CRO è individuata come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità del Promotore, per quanto riguarda le attività ad essa delegate di Project management, Medical writing/review, Site management, Data management, Statistics, Close-out presso il Centro Sperimentale.

10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro rappresentanti; persone che operano per le Parti. I soggetti partecipanti alla Sperimentazione sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e

alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1, del RGPD.

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

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

10.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice per la protezione dei dati personali (D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196).

10.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor del Promotore. Le Parti concordano sin d'ora che nell'informativa si renderanno gli interessati edotti che, per esercitare il loro diritto di accesso ai dati e gli altri diritti previsti dalle Leggi in materia di Protezione dei dati, devono rivolgersi all'Ente.

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

10.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art. 11 - Modifiche

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

11.2 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. 12 - Disciplina anti-corrruzione

12.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia nonché gli atti interni rispettivamente adottati in attuazione della predetta normativa.

12.2 A tal fine il Promotore dichiara di aver adottato un proprio Codice Etico ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D.Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, che è pubblicato sul sito

istituzionale del Promotore all'indirizzo www.bayer.it. 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.

12.3 Analogamente, 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 proprio Piano Triennale per la prevenzione della corruzione consultabile sul sito istituzionale www.asst-valleolona.it.

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

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

12.6 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.

12.7 All'Organismo di Vigilanza del Promotore è consentito sin d'ora richiedere all'Ente e/o allo Sperimentatore principale tutte le informazioni ritenute necessarie in relazione alle attività oggetto del Contratto ai fini del corretto svolgimento della propria funzione di vigilanza per tutta la durata del Contratto e per un periodo di un anno successivo alla cessazione degli effetti dello stesso.

Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

13.1 Fatto salvo quanto previsto nelle premesse circa l'incarico conferito alla CRO, 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. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto. Il Promotore, senza il consenso dell'Ente, potrà cedere il presente Contratto ad altra società del Gruppo Bayer o a terzi solo nel caso di operazioni societarie che comportino la cessione del settore di attività di cui questo Contratto è parte ai sensi di legge.

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

13.3 L'Ente in caso di subappalto:

- (i) dovrà stipulare un accordo scritto con il subappaltatore contenente gli stessi termini e obbligazioni previsti nel presente contratto in capo all'Ente;
- (ii) sarà ritenuto responsabile per ogni violazione commessa da parte del terzo subappaltatore e rimarrà responsabile in solido per la corretta conduzione della Sperimentazione.

13.4 Gli obblighi e le disposizioni di cui agli articoli 9 e 10 continueranno a essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente in materia. 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. "Le spese di bollo sono a carico del Promotore e verranno assolte dal Promotore stesso, che assolverà il pagamento della relativa imposta (Autorizzazione dell'Intendenza di Finanza di Milano N. 6842/80 del 12/11/80).

Tale pagamento verrà fatto in modo cumulativo alla fine di ogni anno solare."

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

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione al presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Bari, salvo l'impegno delle Parti a tentare previamente la composizione bonaria della controversia.

Milano, li __/__/____

Per il Promotore, Bayer S.p.A.

Il Direttore Medico

Dott. Franco Pamparana

Firma _____

Bari, li __/__/____

Per ASL Bari

Il Direttore Generale

Dott. Antonio Sanguedolce

Firma _____

Bari, li __/__/____

Il Responsabile dello studio

Dott. Pasquale Caldarola

Firma _____

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile.

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo del protocollo: "Rivaroxaban treatment discontinuation rates in routine clinical practice in Italy in patients with non-valvular atrial fibrillation - RITMUS-AF";
- Fase dello studio: studio osservazionale, fase IV;
- Codice Protocollo: IMPACT 20999, versione n. 3.1 del 7 novembre 2019;
- Promotore: Bayer S.p.A., Socio Unico, Direzione e Coordinamento: Bayer AG, Leverkusen (Germania), con sede legale in Viale Certosa 130 - 20156 Milano, P.I. 058.4913.0157, Codice Fiscale e Registro delle Imprese di Milano: 058.4913.0157; CRO: Opis S.r.l. via Matteotti, 10 - Desio) - Sperimentatore principale: dott. Pasquale Caldarola;
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale 800 e nel centro circa 25 (arruolamento di tipo competitivo);
- Durata stimata dello studio: 4 anni (la data di fine studio stimata è fine 2023).

A2. Oneri e compensi

In relazione a quanto pattuito all'articolo 5 del Contratto, a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, sono dovuti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa).

Euro 625,00 (seicentoventicinque) + IVA per le attività di conduzione dello studio presso il Centro, in base alle seguenti scadenze:

- Euro 500,00 (cinquecento) + IVA per le attività di site initiation da erogarsi non appena il Centro sarà "ready to enroll";
- Euro 125,00 (centoventicinque) + IVA per le attività di chiusura dello studio ed archivio documentazione da erogarsi a seguito di ricevimento della conferma di Data DVDs e notifica di chiusura del Centro.

Qualora il Centro venga selezionato per la Quality Review il Promotore corrisponderà:

- Euro 250,00 (duecentocinquanta/00) + IVA per le interviste telefoniche se il Centro sarà selezionato per la Telephone Interview, da erogarsi quando il Quality Report sarà disponibile;
- Euro 500,00 (cinquecento/00) + IVA per le visite di Source Data Verification se il Centro sarà selezionato per la on-site Quality Review, da erogarsi quando il Quality Review Report sarà disponibile.

Il Promotore corrisponderà inoltre al Centro, per ogni paziente arruolato nello Studio, euro 917,00 (novecentodiciassette/00) + IVA in base alle seguenti scadenze:

- Euro 188,00 (centottantotto/00) + IVA alla firma del consenso informato e all'inserimento nel database dello studio dei dati relativi alla visita basale effettuata dal paziente;
- Euro 83,00 (ottantatrè/00) + IVA a visita all'inserimento nel database dello studio dei dati relativi a ciascuna delle cinque visite di follow up effettuate dal paziente nel corso dello studio;
- Euro 313,00 (trecentotredici/00) + IVA all'inserimento nel database dello studio dei dati relativi alla visita finale, risoluzione di tutte le queries e chiusura del paziente da parte di data management.

Inoltre, il Promotore corrisponderà al Centro Euro 10,00 (dieci/00) per ciascun paziente valutato non eleggibile (screening failure), di cui vengono inserite in modo anonimo nel database dello Studio le motivazioni per cui il paziente non risulti eleggibile.

Resta inteso che i suddetti importi saranno corrisposti sulla base delle visite effettivamente inserite in eCRF, completata e ritenuta valida dal Promotore.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura da parte degli uffici Bayer di Barcellona, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore con cadenza semestrale da inviare al seguente indirizzo:

sperimentazione.clinica@asl.bari.it, gaetano.didone@asl.bari.it

Il pagamento verrà effettuato tramite bonifico bancario sul conto corrente intestato all'Ente presso:

Banca Popolare di Bari

IBAN IT57X0542404297000000000202

Cod. SWIFT/BIC: BPBA IT 3B

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;
- **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 il promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della sperimentazione individuato dal Promotore/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO.

