

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

"A Phase III, randomized, double-blind, placebocontrolled multi-country study to demonstrate efficacy of a single dose of unadjuvanted RSV Maternal vaccine, administered IM to pregnant women 18 to 49 years of age, for prevention of RSV associated LRTI in their infants up to 6 months of age"

TRA

l'Azienda USL Toscana Centro (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Paolo Marchese Morello, in qualità di *Direttore Generale*, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dr Roberto Biagini nato il 31.1.1958 a Buggiano (PT) CF: BGNRRT58A31B251C

E

La Società OPIS s.r.l., Contract Research Organisation, con sede legale in Desio (MB), Via Matteotti n. 10, Codice Fiscale e Partita IVA n. 12605350151 in persona del Dr.ssa Laura Ambrosoli, Legale Rappresentante, domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra (d'ora innanzi "CRO"), che è stata delegata ad operare in qualità di mandatario senza rappresentanza di GSK affinché agisca in nome proprio e nell'interesse di GlaxoSmithKline S.p.A. – Viale Dell'Agricoltura, 7 – 37135 Verona – P.I. 00212840235 (GSK) di seguito "Promotore") in forza di idonea delega conferita in data 29.09.2020

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore (GlaxoSmithKline Biologicals SA) effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: " *A Phase III, randomized, double-blind, placebocontrolled multi-country study to demonstrate efficacy of a single dose of unadjuvanted RSV Maternal vaccine, administered IM to pregnant women 18 to 49 years of age, for prevention of RSV associated LRTI in their infants up to 6 months of age*" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del 05.10.2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-001355-40 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dr.ssa Anna Franca Cavaliere, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.O.C. Ostetricia e Ginecologia (di seguito "Centro di sperimentazione");
- GSK individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dr.ssa Federica Danzi. GSK può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le

norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi. Sarà cura dell'Ente informare tempestivamente GSK qualora detti requisiti venissero a mancare;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito da GSK, 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;
- la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- in data 17.11.2020, il Comitato Etico competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, GSK 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), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, 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 GSK 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 GSK/CRO 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 25 soggetti, con il limite del numero massimo di 10.000 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/GSK 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 ad archiviare correttamente tutta la documentazione raccolta e/o prodotta nel corso della Sperimentazione per un periodo di 7 anni decorrenti dalla data di emanazione del Report clinico.

GSK richiede la conservazione per ulteriori 18 anni con oneri a proprio carico. GSK si impegna a corrispondere all'Ente al termine dello studio presso il centro, l'ulteriore somma forfettaria di Euro 100,00. + IVA per ogni anno successivo al settimo

GSK informerà lo Sperimentatore della data in cui detto periodo di archiviazione cesserà. Alla scadenza, l'Ente sarà responsabile di ottemperare ad eventuali periodi di archiviazione imposti da regolamenti, linee guida e/o dalla legislazione nazionale.

2.8 L'Ente e il Promotore/GSK, 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/GSK che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/GSK, CRO, 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 da GSK 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 CRO e l'Ente. CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori e qualsivoglia altro soggetto a qualsiasi titolo coinvolto nell'esecuzione della Sperimentazione 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 da CRO/GSK, così come di avere contatti o intrattenere con CRO/GSK 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 GSK/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di GSK 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 dall'Ente garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui GSK non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito "RGPD") 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 a GSK e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente a GSK/Promotore 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 o altra documentazione della sperimentazione.

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 o altra documentazione 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 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/GSK e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente GSK/CRO 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 GSK a parteciparvi, inviando nel contempo a GSK ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

L'Ente concorda che qualsiasi campione biologico raccolto durante la Sperimentazione che viene trasferito a GSK o a un terzo fornitore di GSK, o detenuto dall'Ente per conto di GSK, sarà da considerare sotto la custodia e controllo di GSK

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore/GSK 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 (vaccino RSV Maternal (RSVPreF3) e relativo placebo) 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, ogniqualvolta 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 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/GSK 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.

4.4 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).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/GSK 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/GSK ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzati al termine della sperimentazione, ovvero non utilizzabili al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti da GSK (o suo incaricato), e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 GSK concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo Strumento meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento")

- Nr.4 saturimetri (Modello Rad-5) del valore di 424,86 € ciascuno, con relativi sensori per la mamma e per il bambino.

- Nr. 2 rilevatori di vene per prelievo (modello Veinlite PEDI2) del valore di 297.71 € ciascuno.

- Nr. 1 Smartphone modello Samsung A30 del valore di Euro320,00 (trecentoventi/oo) cad., per ogni paziente arruolata nello Studio A dello studio. La proprietà degli Strumenti, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti a GSK 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 GSK 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 strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee ed essere indipendente dalla rete LAN dell'Ente. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, 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/GSK all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 GSK si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento 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, GSK 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/GSK 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 GSK si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'Apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il Manuale d'Uso del Produttore della stessa.

L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso improprio dell'Apparecchiatura, cioè al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal Manuale d'Uso del Produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne GSK.

5.7 Gli Strumenti saranno utilizzati 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 gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti a GSK nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.8 GSK si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto GSK è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso degli apparecchi in oggetto se dovuto a vizio degli stessi.

5.9 In caso di furto o perdita o smarrimento di uno o più Strumenti, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto a GSK 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 a GSK.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento GSK provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.10 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 alla Sperimentazione.

5.11 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 e le cui queries siano state correttamente risolte, 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 € 5.000,00 (cinquemila/00) oltre ad IVA per lo stadio A sotto-coorte immunogenicità; - € 4.880,00 (quattromilaottocentoottanta/00) oltre ad IVA per lo stadio A (non sotto-coorte immunogenicità); € 4.850,00 (quattromilaottocentocinquanta/00) oltre ad IVA per lo stadio B, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

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

6.3 Gli esami di laboratorio, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

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

6.5 CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si

rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente riconducibile alla sperimentazione stessa 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 a GSK/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

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

RAGIONE SOCIALE: OPIS s.r.l., Palazzo Aliprandi, Via Matteotti 10, 20832 Desio (MB)

CODICE DESTINATARIO/PEC: SUBM70N - grant@opis.it

C.F. e P.IVA /P. IVA N. 12605350151

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

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e, rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, prevista indicativamente entro il 08 Marzo 2024 (database freeze).

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 a CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza di CRO , proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di CRO o avvio di procedure esecutive nei confronti di CRO Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, GSK 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 di 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 di CRO della comunicazione di cui sopra.

7.3 CRO , ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento 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 di CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, 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, CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 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 a CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 GSK ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589473-.14010, con la Compagnia Assicurativa HDI Global 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 GSK si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Nel caso in cui GSK e/o la Società assicuratrice intendano recedere dal Contratto di assicurazione, GSK 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. 14/07/09.

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 *per il tramite di GSK/CRO* entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, inerenti al prodotto utilizzato nel corso della Sperimentazione nonché 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.

L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a notificare tempestivamente a GSK ogni invenzione ricavata nel corso della Sperimentazione e, a fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto quanto sopra, 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 tecnico-scientifica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione da GSK/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.

GSK/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

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

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà GSK/CRO 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."

Ad eccezione di quanto pubblicamente già disponibile, l'utilizzo da parte di GSK, CRO e/o dell'Ente dei rispettivi loghi e/o denominazione in eventuali dichiarazioni/informazioni/comunicazioni correlate alla Sperimentazione, potrà avvenire previo consenso scritto dell'altra Parte.

10.2 GSK/CRO e l'Ente sono obbligati 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, ivi compreso nel Clinical Study Register di GSK.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, 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. 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 18 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 18 mesi dalla fine della

Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a GSK copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. GSK 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, GSK provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite da GSK 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 GSK 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 GSK/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.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito dalla normativa vigente.

11.3 L'Ente e GSK si qualificano come autonomi Titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD. La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di GSK.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione, persone che operano per le Parti. Tali interessati 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.

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

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

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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

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

Art. 12 - Modifiche

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

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

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

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

13.2 GSK/CRO dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non

in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management di GSK/CRO 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 di Condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.gsk.it.

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

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

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

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

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

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

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

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

Art. 16 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 del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

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

_____ (città)

Per CRO Opis srl

Desio

Il Legale Rappresentante

Dr.ssa Laura Ambrosoli

Firma digitale _____

Per l'Ente

FIRENZE,

p. l'Azienda USL Toscana Centro

il Direttore Staff della Direzione Sanitaria

Dr Roberto Biagini

Firma digitale _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo, " A Phase III, randomized, double-blind, placebo controlled multi-country study to demonstrate efficacy of a single dose of unadjuvanted RSV Maternal vaccine, administered IM to pregnant women 18 to 49 years of age, for prevention of RSV associated LRTI in their infants up to 6 months of age"
- Numero Eudract - 2020-001355-40
- Fase dello studio - III
- Codice Protocollo, Versione e data - 212171 (RSV MAT-009) v 1 del 05.10.2020
- Promotore GlaxoSmithKline Biologicals SA- Rue de l'Institut, 89 – Rixensart 1330 – Belgio - Dr. Henry Ouzama – Tel. 0032498404904 – email ouzama.n.henry@gsk.com GlaxoSmithKline SpA: Viale Dell'Agricoltura nr. 7 – 37135 VERONA – Dr.ssa Federica Danzi – tel. 348-5317801- email federica.e.danzi@gsk.com
- CRO OPIS Srl Via Matteotti 10 20832 Desio (MB) Dr.ssa Laura Ambrosoli (tel. 0362/6331 - fax 0362/633633)
- Sperimentatore Principale Dr.ssa Anna Franca Cavaliere annafranca.cavaliere@uslcentro.toscana.it Numero di pazienti previsti a livello internazionale 10.000 pazienti, nazionale 312 e nel centro circa 25 pazienti
- Durata dello studio. Febbraio 2021 - Marzo 2024

A2. Oneri e compensi

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico
- Oneri fissi per spese generali (se richiesto dall'Ente)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). (specificare farmaci/materiali) - RSV Maternal (RSVPreF3) vaccino, 120 µg e relativo placebo
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato Euro 5.000,00 (cinquemila/00) oltre ad IVA per lo stadio A sotto-coorte immunogenicità; - Euro 4.880,00 (quattromilaottocentoottanta/00) oltre ad IVA per lo stadio A (non sotto-coorte immunogenicità); - Euro 4.850,00 (quattromilaottocentocinquanta/00) oltre ad IVA per lo stadio B,

Per ogni Scheda Raccolta Dati relativa a paziente completato, cifra comprensiva di tutti i costi relativi agli esami ed alle attività previste dal protocollo, risultante dalla somma delle seguenti voci:

Stadio A sotto-coorte immunogenicità

Visita di Screening	Euro 810,00
Visita 1	l'importo di visita di screening + Euro 650,00

Visita 2	l'importo delle Visite precedenti + Euro 370,00
Visita 3	l'importo delle Visite precedenti + Euro 580,00
Visita 4	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Contatto Giorno 181	l'importo delle Visite precedenti + Euro 200,00
Visita 1 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 490,00
Visita 2 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 350,00
Contatto 1 Giorno 91 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 3 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Visita 4 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Campione Immunogenicità bambino (V2 o V3 o V4)	Euro 70,00
Contact 2 Mese 9 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 5 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00

Stadio A (No sotto-coorte immunogenicità)

Visita di Screening	Euro 810,00
Visita 1	l'importo di visita di screening + Euro 650,00
Visita 2	l'importo delle Visite precedenti + Euro 370,00
Visita 3	l'importo delle Visite precedenti + Euro 530,00
Visita 4	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Contatto Giorno 181	l'importo delle Visite precedenti + Euro 200,00

Visita 1 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 490,00
Visita 2 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 350,00
Contatto 1 Giorno 91 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 3 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Visita 4 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Contact 2 Mese 9 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 5 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00

Stadio B

Visita di Screening	Euro 810,00
Visita 1	l'importo di visita di screening + Euro 620,00
Visita 2	l'importo delle Visite precedenti + Euro 370,00
Visita 3	l'importo delle Visite precedenti + Euro 530,00
Visita 4	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Contatto Giorno 181	l'importo delle Visite precedenti + Euro 200,00
Visita 1 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 490,00
Visita 2 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 350,00
Contatto 1 Giorno 91 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 3 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00
Visita 4 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00

Contact 2 Mese 9 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 100,00
Visita 5 bambino	l'importo delle Visite precedenti + Euro 320,00

Verranno inoltre corrisposti i seguenti importi:

- Soggetti "Screening failure" (Visita screening completata ma soggetti non randomizzati): Euro 810 oltre ad IVA;
- Visita non programmata in caso di safety per la mamma: Euro 390,00 oltre ad IVA.
- Visita MA-RTI per la mamma: Euro 490,00 oltre ad IVA.
- Contatto telefonico mensile tra la Visita 2 e la visita 3/parto per la mamma: Euro 100,00 oltre ad IVA.
- Contatto telefonico per sorveglianza infezioni RTI nel bambino: Euro 70,00 oltre ad IVA.
- Visita per valutazione di una potenziale infezione RSV-RTI nel bambino: Euro 460,00 oltre ad IVA.
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

A 3. Copertura assicurativa:

- *Prevista*, indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)

Compagnia Assicurativa HDI Global SE n° polizza 390-01589473-14010

Decorrenza dal 30/11/2020 al 29/02/2024

Massimale per protocollo 10.000.000,00

Massimale per paziente 1.000.000,00

Copertura postuma:

La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del contratto assicurativo, purché si siano manifestati non oltre 120 mesi dal termine della sperimentazione e/o della polizza, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento non oltre 120 mesi dal termine della sperimentazione stessa. Per "dal termine della sperimentazione" si intende quanto stabilito dal DM 17.07.09 all'Art. 1.3

Franchigia:

La garanzia opera in eccesso ai primi GBP 25.000,00 per sinistro. Limitatamente agli studi di Fase I, non è prevista alcuna franchigia contrattuale.

Esclusioni:

La garanzia non opera

- per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;
- per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata;
- per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizzi gli scopi curativi previsti;
- per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge;

- per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni data fattura mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

Beneficiario:
Azienda USL Toscana Centro

Coordinate Bancarie:
Banca Intesa Sanpaolo Spa – Via Bufalini, 4 50122 Firenze
Cod. BIC/Swift: BCITITMM

Coordinate Internazionali Bancarie IBAN				
Coordinate bancarie italiane				
	CIN	COD. ABI	C.A.B.	N.ro Conto
IT 18	A	03069	02887	100000046034

Si precisa che nella causale dell'eventuale bonifico è importante indicare anche il numero e la data della fattura

Nel caso in cui le coordinate bancarie subissero eventuali variazioni, faranno fede quelle riportate sulle fatture emesse dall'Azienda.

- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di CRO da inviare al seguente indirizzo:

Azienda USL Toscana Centro

Task Force sperimentazione clinica

Presidio Ospedaliero "Piero Palagi"

Viale Michelangelo 41 - 50125 Firenze

e-mail: taskforceclinica@uslcentro.toscana.it

Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna a GSK di tutte le Schede Raccolta Dati debitamente compilate.