

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 953 DEL 23/05/2025

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 13 del 26/02/2024

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott. EDDI FREZZA

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO FOR-PROFIT " STUDIO DI FASE III, RANDOMIZZATO, IN DOPPIO CIECO, CONTROLLATO VERSO PLACEBO, GUIDATO DAGLI EVENTI, PER VALUTARE L'EFFICACIA, LA SICUREZZA E LA TOLLERABILITÀ DI BAXDROSTAT IN COMBINAZIONE CON DAPAGLIFLOZIN RISPETTO A DAPAGLIFLOZIN IN MONOTERAPIA SUGLI ESITI RENALI E SULLA MORTALITÀ PER CAUSA CARDIOVASCOLARE IN PARTECIPANTI CON MALATTIA RENALE CRONICA E IPERTENSIONE ARTERIOSA (D6972C00002 BAXDUO PACIFIC)" E APPROVAZIONE CONTRATTO

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2025 Numero Proposta: 955/25

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano in Europa a partire dal 31/01/2023 è stato investito da notevoli cambiamenti procedurali, attraverso la piena applicazione del Regolamento Europeo (EU) n. 536/2014 e del Consiglio del 16 aprile 2014;
- il Regolamento di cui sopra ha abrogato la direttiva 2001/20/CE dando concreta attuazione al Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 e avente la finalità di promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto se multicentriche e internazionali;
- il predetto Regolamento (EU) infatti prevede un nuovo percorso valutativo e autorizzativo delle sperimentazioni cliniche, percorso accentrato sia nella valutazione etica con un unico CE nazionale, sia con una valutazione clinico scientifica presso EMA e presso l'autorità regolatoria nazionale AIFA;
- a livello nazionale è intervenuta la Legge n. 3 dell'11/01/2018 in materia di sperimentazione clinica e in data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 31, quattro decreti del Ministro della Salute attuativi della Legge 3/2018, dalla cui entrata in vigore dipende la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche in Italia, così come armonizzate a livello europeo dal Regolamento (UE) n. 536/2014;
- la Regione Veneto con DGR n. 330 del 29/03/2023 "*Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione rete regionale dei Comitati Etici per la Sperimentazione clinica*" ha provveduto a dare piena attuazione alle disposizioni normative intervenute e indicate in premessa, ed in particolare la DGR sopra citata ha abrogato:
 - la DGR n. 1066/2013, ha riorganizzato la rete regionale dei CET, in base alla quale questa Azienda ha come riferimento il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (d'ora in avanti CET-ASOV) con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.
 - ha individuato, in luogo dei Nuclei per la ricerca clinica (N.R.C.) attivati presso ciascuna Azienda ULSS, le Unità di Ricerca Clinica (U.R.C.), delle quali sono delineati sia organizzazione che il funzionamento.

Dato atto che:

- in ottemperanza a quanto previsto dalla sopra citata deliberazione questa Azienda ha istituito l'U.R.C. con deliberazione n. 1101 del 30/06/2023 in sostituzione del N.R.C., con mantenimento dei componenti già individuati con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022;
- nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, si applica il "*Regolamento Aziendale sulle sperimentazioni cliniche profit e no profit e degli usi compassionevoli*", aggiornato da ultimo con deliberazione del Direttore Generale n 857 del 10/05/2024.

Preso atto che il Promotore AstraZeneca AB, con sede legale in SE-15185 – Sodertälje Svezia - P.IVA n. 00200629996 ha presentato attraverso il portale CTIS presso l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) in data 11/12/2024, CTIS ID 9254, la richiesta di valutazione e autorizzazione della sperimentazione clinica dal titolo "*Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale*

conica e ipertensione arteriosa (D6972C00002 BaxDuo Pacific)'' così come di seguito dettagliato:

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo Protocollo	<i>Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale conica e ipertensione arteriosa (D6972C00002 BaxDuo Pacific)''</i>
Codice del Protocollo	D6972C00002 – BaxDuo PACIFIC
Codice EuCT	N 2023-506460-14
Strutture interessate	– U.O.C. Nefrologia - P.O. Bassano – U.O.C. Laboratorio Analisi (processamento campioni biologici) – P.O. Bassano – U.O.C. Cardiologia (esecuzione ECG e refertazione) - P.O. Bassano
Sperimentatori	dr. Paolo Luca Lentini – dirigente medico a rapporto esclusivo – Direttore U.O.C. Nefrologia P.O. Bassano
Co-Sperimentatori	• dott.ssa Daniela Cremasco e dr. Giorgio Laudadio – dirigenti medici a rapporto esclusivo U.O.C. Nefrologia P.O. Bassano • dr.ssa Angela Polo – dirigente medico a rapporto esclusivo U.O.C. Cardiologia P.O. Bassano
Promotore dello Studio	AstraZeneca AB – con sede in SE-15185, Sodertalje - Svezia

Verificato che lo studio clinico è stato regolarmente autorizzato a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA - nota prot. 0047033 - caricato sul portale UE di cui all'art.80 del Regolamento in data 15/04/2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria in data 27/02/2025.

Considerato che:

- tra i Centri collaboratori il Promotore ha individuato la U.O.C. di Nefrologia del P.O. di Bassano e quale Responsabile dello studio presso questa Azienda il dr. Paolo Luca Lentini – dirigente medico a rapporto esclusivo, Direttore presso la struttura sopra citata;
- in data 11/11/2024 il Direttore Generale dell'Azienda e il Principal Investigator, dr. Paolo Luca Lentini, ai sensi del Regolamento UE 536/2014, art. 50, hanno sottoscritto l'apposito modulo, completato sul modello unico europeo, attestando l'idoneità:
 - del sito in relazione alla natura e all'uso del medicinale;
 - delle strutture coinvolte;
 - delle attrezzature necessarie alla conduzione dello studio;
- in data 08/05/2025, prot. 42638, il dr. Paolo Luca Lentini nella dichiarazione di fattibilità dello studio ha dichiarato:
 - di essere in grado di arruolare circa 20 pazienti nei tempi previsti (durata dello studio fino al 2030);

- di disporre delle necessarie risorse di personale, competente ed idoneo;
- che l'Unità operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- lo svolgimento dello studio è compatibile con le priorità assistenziali;
- che lo studio prevede la collaborazione con altre unità;
- in data 08/05/2025 l'Unità di Ricerca Clinica Aziendale nella sua composizione prevista dalla deliberazione n. 1684 del 09/09/2022, nella seduta dell'8/05/2025 – nota prot. 45139 del 15/05/2025 – ha attestato la fattibilità locale della ricerca e la sostenibilità economica;
- trattasi di uno studio for-profit, di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, basato sugli eventi per valutare se baxdrostat/dapagliflozin è superiore a placebo/dapagliflozin, quando aggiunto allo standard di cura, nel ridurre il rischio di eventi reali composti nei partecipanti con malattia renale cronica;
- per l'effettuazione dello studio il Promotore ha stipulato una polizza assicurativa n. 390-01588223-14013 con la Compagnia HDI Global SE a copertura del rischio per eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione allo studio;
- il Contratto, per la gestione degli aspetti economici inerenti lo studio clinico, allegato alla presente proposta per farne parte integrante e sostanziale, è redatto secondo la normativa vigente in materia;
- per l'effettuazione dello Studio il Promotore verserà un compenso per paziente che abbia completato il trattamento secondo il Protocollo di € 9.658,42+IVA (se applicabile) per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sub A;
- l'attività inerente lo studio clinico in argomento sarà svolta come da Regolamento per lo svolgimento delle sperimentazioni (deliberazione del Direttore Generale n. 857 del 10.05.2024).

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone:

- di prendere atto che lo studio clinico for-profit dal titolo *“Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale conica e ipertensione arteriosa (D6972C00002 BaxDuo Pacific)”* ha ottenuto l'autorizzazione AIFA, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria in data 27/02/2025;
- di autorizzare, per le motivazioni citate in premessa, la conduzione dello studio clinico for-profit presso l'U.O.C. di Nefrologia del P.O. di Bassano sotto la diretta Responsabilità del dr. Paolo Luca Lentini – dirigente medico a rapporto esclusivo – e Direttore della U.O.C. citata ;
- di dare atto che:
 - l'attività verrà svolta, ai sensi dell'art. 17 del Regolamento sulle sperimentazioni, dagli sperimentatori in orario aggiuntivo oltre a quello istituzionalmente dovuto e la stessa verrà remunerata con i proventi derivanti dalla sperimentazione secondo le indicazioni contenute nella deliberazione n. 857/2024, i proventi verranno introitati nel codice progetto appositamente attivato cod. 10/2025/203;
 - dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS 7 Pedemontana;
- di approvare il testo del contratto tra l'Azienda ULSS 7 Pedemontana e la società AstraZeneca S.p.A allegato alla presente proposta di deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale.

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DGRV 28/06/2013 n. 1066;
- il Regolamento (UE) 16/04/2014, n. 536
- la Legge 11/01/2018, n. 3
- il D.M. 30/11/2021
- il Decreto 27/01/2023 recante” *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’art. 2, comma 15, della legge 11/01/2018, n. 3*”
- la DGRV 29/03/2023 n. 330

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto che lo studio clinico for-profit dal titolo “*Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale conica e ipertensione arteriosa (D6972C00002 BaxDuo Pacific)*” ha ottenuto l’autorizzazione AIFA, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria in data 27/02/2025;
2. di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, la conduzione del predetto studio for-profit presso l’U.O.C. di Nefrologia del P.O. di Bassano sotto la responsabilità del dr. Paolo Luca Lentini, dirigente medico a rapporto esclusivo, Direttore della struttura di cui sopra;
3. di approvare il testo del contratto tra l’Azienda ULSS 7 Pedemontana e la società AstraZeneca S.p.A, allegato alla presente deliberazione quale sua parte integrante e sostanziale;

4. di dare atto che il Promotore ha stipulato per lo studio clinico la polizza assicurativa n. 390-01588223 con la Compagnia HDI Global SE a copertura del rischio per eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione allo studio;
5. di dare atto che il Promotore verserà un compenso per paziente che abbia completato il trattamento secondo il Protocollo di € 9.658,42+IVA (se applicabile) per un totale di circa 20 pazienti, come meglio specificato nel contratto allegato alla presente deliberazione;
6. di dare atto che l'attività verrà svolta dagli sperimentatori, ai sensi dell'art. 17 del Regolamento sulle sperimentazioni, in orario aggiuntivo oltre a quello istituzionalmente dovuto e la stessa verrà remunerata con i proventi derivanti dalla sperimentazione secondo le indicazioni contenute nella deliberazione n. 857 del 10/05/2024, proventi che verranno introitati nel codice progetto appositamente attivato con cod. 10/2025/203;
7. di dare atto che dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS7 Pedemontana;
8. di dare atto che il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23 del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
9. di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
“Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale cronica e ipertensione arteriosa”

TRA

L’Azienda Sanitaria U.L.S.S. 7 Pedemontana (d'ora innanzi denominato/a “Azienda”), con sede legale in Via dei Lotti 40, 36061 – Bassano del Grappa (VI) C.F. e P. IVA n. 00913430245, in persona del legale rappresentante, dott. Carlo Bramezza nato a Treviso (TV) il 04.05.1967, in qualità di Direttore Generale dell’Azienda medesima munito di idonei poteri di firma

E

AstraZeneca S.p.A., con sede legale in Viale Decumano, 39 – 20157 Milano, C.F. e P. IVA n. 00735390155, in persona di un suo Procuratore Dott.ssa Paola Trogu (di seguito la “Società”), che in forza di mandato conferito in data 13 Giugno 2023⁽¹⁾ agisce in nome proprio e per conto del promotore della sperimentazione, AstraZeneca AB, una società costituita in Svezia, (n° 556011-7482), con sede in SE-15185, Södertälje (Svezia) C.F. e P. IVA n. 00200629996 (d'ora innanzi denominato/a “Promotore”), al quale pertanto continueranno ad essere riferibili le situazioni, i diritti e gli obblighi connessi al ruolo di Promotore, anche se formalmente assunti dalla o comunque riferiti a fini operativi alla Società, che agisce quindi nella predetta qualità

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

Premesso che:

è interesse del Promotore/Società effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, guidato dagli eventi, per valutare l’efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di baxdrostat in combinazione con dapagliflozin rispetto a dapagliflozin in monoterapia sugli esiti renali e sulla mortalità per causa cardiovascolare in partecipanti con malattia renale cronica e ipertensione arteriosa” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo D6972C00002 versione n. v 2.0 / EU-EEA 2 del 2 Aprile 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2023-506460-14 presso l’Azienda ULSS7 Pedemontana sotto la responsabilità del Dott. Paolo Luca Maria Lentini, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), e Direttore dell’ U.O.C. di Nefrologia del P.O. Bassano (di seguito “Centro di sperimentazione”);

¹ copia del mandato (e delle relative modifiche), necessaria per la verifica dei poteri del rappresentante, andrà inserita nel Trial Master File di cui all’art. 2.7.

- A. il Promotore/Società ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Paola Trogu. Il Promotore/Società può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Azienda;
- B. 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;
- C. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione del Protocollo (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano 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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- D. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Azienda dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- E. l'Azienda riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore/Società, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni elencati all'art. 5 del presente Contratto, necessari per l'esecuzione della Sperimentazione;
- F. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 15 Aprile 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Regione Calabria in data 27 Febbraio 2025 (ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso);
- G. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore/Società ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

2.1 La Società, per conto del Promotore affida all'Azienda 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. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 Il Promotore/Società 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), con le modalità previste dalla normativa vigente e dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore/Società di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, (e questi ultimi provvederanno ad informare 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. Il Promotore/Società, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, in accordo alla normativa vigente, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Azienda l'inclusione di circa 20 soggetti, con il limite del numero massimo di 5000 pazienti randomizzati nella Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore/Società.

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'Azienda. Le Parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore/Società provvederà a inviare all'Azienda adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore/Società.

2.7 L'Azienda e il Promotore/Società conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le

specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Azienda e Promotore/Società). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Azienda e il Promotore/Società, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo normativa applicabile. 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 (di seguito, "GDPR"), l'Azienda e il Promotore/Società dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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/Società che l'Azienda potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/Società, l'Azienda 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 da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Azienda. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore/Società; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Azienda nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Azienda dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore/Società e l'Azienda. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore/Società a quelli tra l'Azienda, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Azienda a quelli fra il Promotore, la Società

o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente), restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Azienda dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Azienda deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/Società, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/Società e delle Autorità di competenza in accordo alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica. L'Azienda 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'Azienda garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore/Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Azienda oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/Società 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 e 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, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore/Società nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Azienda garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate e pseudonimizzate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/Società 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'Azienda 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/Società e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le eventuali modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

Le eventuali modalità da remoto necessitano di autorizzazione da parte degli uffici competenti aziendali.

3.8.4 L'Azienda e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione UOC Nefrologia P.O. Bassano – Azienda ULSS 7 Pedemontana da parte del personale del Promotore/Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Azienda avviserà tempestivamente il Promotore/Società qualora un'Autorità Competente comunichi all'Azienda un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Azienda autorizzerà il Promotore/Società a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore/Società ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale.

3.10 L'Azienda ed il Promotore/Società 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, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, 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, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera b del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore/Società si impegna a fornire gratuitamente all'Azienda per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Baxdrostat, Dapagliflozin e Placebo) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore/Società devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno

avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Azienda terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore/Società si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio (comprensivi dei test di gravidanza su urine), diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 In ossequio al punto 34 della Dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore/Società si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile i farmaci medicinali Baxdrostat e Dapagliflozin oggetto della Sperimentazione al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del Promotore/Società a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore/Società all'Azienda ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla Sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/Società alla Farmacia dell'Azienda 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'Azienda e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/Società esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Azienda non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore/Società ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore/Società (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 – Comodato d'uso

5.1 Il Promotore/Società concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo Strumento meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito singolarmente o cumulativamente lo "Strumento"):

- un tablet per il centro dal valore di circa 215 €

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

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'Azienda e il Promotore/Società procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora uno Strumento venga fornito dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo Strumento fornito in dotazione deve avere caratteristiche tali, e in particolare essere configurato, ove applicabile, in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Esso verrà sottoposto a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Azienda da parte dei tecnici incaricati dell'Azienda stessa, alla presenza di un delegato del Promotore/Società (previ accordi con esso), per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dello Strumento, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore/Società 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'Azienda.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore/Società 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/Società procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore/Società terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio dello stesso, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Azienda e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Azienda si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore/Società nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Azienda provvederà tempestivamente, all'atto della conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore/Società nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore/Società tempestivamente al momento della conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore/Società.

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore/Società riconosce che l'Azienda 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 dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore/Società provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Azienda si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore/Società, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Azienda si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore/Società per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 Si dà atto che l'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Azienda a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Azienda, per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Azienda per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 9.658,42€+ IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

6.2 La Società 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, paragrafo “Liquidazione e Fatture”) 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/Società in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dal Protocollo approvato dal Comitato Etico ed indicati in Allegato A, non graveranno in alcun modo sull’Azienda anche se effettuati all’esterno dell’Azienda.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore/Società e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati e fatturati alla Società in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L’Azienda 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, che non siano stati autorizzati a proseguire lo Studio in seguito a decisione, documentata in cartella clinica, fra lo Sperimentatore Principale e il Medico di Studio del Promotore/Società.

L’Azienda non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore/Società.

6.5 La Società provvederà, inoltre, a rimborsare all’Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/Società e approvati per iscritto dallo stesso, ferma 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’Azienda, il Promotore/Società potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l’adeguato aumento del Budget qui allegato.

Il Promotore provvederà inoltre a corrispondere € 2.000,00 (duemila/00) + I.V.A se applicabile una tantum quale quota per il monitoraggio della Sperimentazione (DGR 330 del 29 marzo 2023 Allegato C – Regione Veneto). Detto importo, sarà fatturato dal Centro di Sperimentazione alla sottoscrizione del presente Contratto.

6.7 In ottemperanza alla normativa sull’obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l’Azienda emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

A tal fine, la Società comunica i dati:

- RAGIONE SOCIALE AstraZeneca S.p.a.
- CODICEDESTINATARIO/PEC: ZS100U1
- C.F./ P.IVA 00735390155

L'Azienda comunica i propri dati:

RAGIONE SOCIALE:

AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA, VIA DEI LOTTI, 40 BASSANO DEL GRAPPA (VI)

CODICE AZIENDA N. 0306245

PEC: PROTOCOLLO.AULSS7@PECVENETO.IT

CF e P.IVA: 00913430245

Banca: UNICREDIT S.p.A. – con sede in Via Parolini, 93 – Bassano del Grappa (VI) – cap 36061

COORDINATE BANCARIE: IBAN: IT 44 J 02008 60165 000040458253 – AZ. ULSS 7 PEDEMONTANA GESTIONE SANITARIA

CODICE BIC/SWIFT: UNCRITM1M62

RIFERIMENTI PER LE FATTURAZIONI:

Unità Ricerca Clinica

Email segreteria.urb@aulss7.veneto.it

TEL.: 0445/572115

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

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo e approvati dal Comitato Etico, il Promotore/Società mette a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione il rimborso delle spese "vive", purché effettivamente sostenute e documentate, correlate alla partecipazione alla Sperimentazione presso l'Azienda, mediante le procedure preventivamente approvate dal Comitato Etico. Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Azienda, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore/Società, ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Azienda; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Azienda, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/Società dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore/Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Azienda. Sarà quindi responsabilità dell'Azienda provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

Alternativamente, il rimborso potrà essere materialmente erogato ai pazienti da un'organizzazione specializzata esterna (d'ora innanzi denominato "Fornitore di Servizi"), alla quale dovrà essere stato

conferito per iscritto dall'Azienda uno specifico incarico, con nomina a responsabile del trattamento dei dati personali dei pazienti, di cui l'Azienda è autonomo titolare. Il Fornitore di Servizi potrà anche essere segnalato dal Promotore/Società e da esso remunerato (ad es. in quanto svolgente analogo servizio in altri Centri e/o Paesi), ma dovrà restare indipendente e non potrà in alcun modo trasferire al Promotore/Società dati personali dei pazienti, del cui trattamento lo stesso non è titolare. Ciascun paziente dovrà esplicitamente acconsentire, previa opportuna informativa, a ricevere il rimborso delle spese di propria spettanza tramite il Fornitore di Servizi.

Le disposizioni di cui ai commi precedenti si applicheranno altresì, qualora previsto dal Protocollo, alle indennità compensative per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla Sperimentazione, riconosciute ai sensi degli artt. 31, 32 e 33 del Regolamento.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A o non previste dal Protocollo non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

I criteri e le modalità indicati al comma 3 si applicheranno, in quanto compatibili, ad altre fattispecie di esternalizzazione di servizi attinenti alla Sperimentazione, che siano stati disciplinati dal Protocollo e valutati favorevolmente dal Comitato Etico, quali ad esempio la fornitura di servizi domiciliari (*home nursing*), o la consegna a domicilio di medicinali da autosomministrarsi da parte del paziente.

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'Azienda, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Azienda si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla Società 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 Società, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di una CRO, approvata dall'Azienda, in sostituzione.;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/Società ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

7.3 La Società, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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'Azienda di detta comunicazione.

In caso di recesso della Società sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la Società corrisponderà all'Azienda tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (ove applicabile, incluse le spese sostenute dall'Azienda nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, la Società corrisponderà all'Azienda 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 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 degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Azienda, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Azienda si impegna a restituire alla Società 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, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore/Società è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento, la copertura assicurativa fornita dal Promotore/Società garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Azienda.

8.3 Il Promotore/Società dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01588223-14013, con la Compagnia HDI Global SE – rappresentante generale per l'Italia) 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 rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.

8.4 Il Promotore/Società, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore/Società in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

9.2 Il Promotore/Società assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio, a chi di pertinenza ed entro i termini previsti dalla vigente normativa in materia di sperimentazione clinica allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico, del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore/Società trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore/Società salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi da parte del Promotore/Società per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Azienda e per esso lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore/Società tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Azienda può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore/Società.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background 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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate *fino alla loro caduta in pubblico dominio*, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la Investigator Brochure, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione, risultati) che siano 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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 Commerciali.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/Società, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Azienda, 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Azienda, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/Società il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore/Società nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore/Società riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela

della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

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

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore/Società, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro almeno 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

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 ("GDPR"), 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"), nonché di eventuali regolamenti delle Aziende, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore/Società.

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 nell'Allegato B.

11.3 L'Azienda e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

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 GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 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 soltanto nel rispetto delle

condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Azienda, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

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'Azienda quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D.Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018 e s.m.i.).

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'Azienda 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 GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono 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 e per la prevenzione di reati

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

13.2 La Società 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, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Azienda 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* della Società 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 dalla Società.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Azienda dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione con deliberazione n. 143 del 31/01/2025 (piano integrato di attività e organizzazione P.I.A.O.) di cui è possibile prendere visione assieme al Codice di Comportamento alla pagina web del sito aziendale. La Società dichiara di aver adottato il Modello di Organizzazione e Controllo ai sensi del d.lgs. 231/2001 disponibile all'indirizzo <https://www.astrazeneca.it/modello-231.html> e il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.astrazeneca.com/Sustainability/resources.html#code-of-ethics-0>

13.4 L'Azienda e il Promotore/Società s'impegnano reciprocamente a informarsi immediatamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto o in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente 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'Azienda, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Azienda sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/Società tale cambio di denominazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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. Nello specifico le spese di bollo sono a carico di AstraZeneca e saranno assolte in modo

virtuale mediante Autorizzazione 88682/2022 del 11.03.2022 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate UT Milano 2.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla "Guida alla valutazione di cui all'art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali," visibile al link <https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>)

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, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro dove si svolgerà la sperimentazione.

Art. 17 – Lingua

Articolo non applicabile.

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per la Società

Il Procuratore
Dott.ssa Paola Trogu
Firmato digitalmente

Per l'Azienda ULSS 7 Pedemontana

Il Direttore Generale
Dott. Carlo Bramezza
Firmato digitalmente

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Fornitura dei Medicinali Sperimentali 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.).
- Il Promotore provvederà inoltre a corrispondere € 2.000,00 (duemila/00) + I.V.A se applicabile una tantum quale quota per il monitoraggio della Sperimentazione (DGR 330 del 29 marzo 2023 Allegato C – Regione Veneto). Detto importo, sarà fatturato dal Centro di Sperimentazione alla sottoscrizione del presente Contratto.

Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio, dettagliato nella tabella seguente: Visite	Importo in euro esclusa IVA	commenti
Pre-Screening (optional)	297,40 €	Not mandatory. To be paid only if actually performed
Screening/Enrollment	758,76 €	
Run-in with dapagliflozin	258,44 €	
Visit 2 Day 1	580,92 €	
Visit 3 Day 15	421,52 €	
Visit 4 Day 29	462,60 €	
Visit 5 Day 57	626,60 €	
Visit 6 Day 113	575,12 €	
Visit 7 Day 240	517,12 €	
V8 D365 & Subseq annual visits	624,62 €	The same cost will be paid for subsequent visits (annual visits)
V9 onwards, Q4M (excl annual)	439,40 €	The same cost will be paid for subsequent visits (NON annual visits)
V10	439,40 €	same cost as V9 Q4M excl. annual
V11	624,62 €	same ccost as V8 D365 & Subseq annual visits
V12	439,40 €	same cost as V9 Q4M excl. annual
V13	439,40 €	same cost as V9 Q4M excl. annual
V14	624,62 €	same ccost as V8 D365 & Subseq annual visits
V15	439,40 €	same cost as V9 Q4M excl. annual
V16	439,40 €	same cost as V9 Q4M excl. annual
Study Closure Visit	649,68 €	
Importo totale	9.658,42 €	

Per i pazienti Screening Failure e/o Re-screening, la Società corrisponderà all'Azienda un importo pari alla Visita di Screening e alla visita di Run-in with dapagliflozin (solo se eseguita), purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore Principale. Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio

Costi Fatturabili - Analisi Lab	Importo in euro esclusa IVA	commenti
Urine Pregnancy Test (local)	14,00 €	to be paid for each procedure actually performed
Serum Pregnancy Test (local)	20,00 €	to be paid for each procedure actually performed
Serum Creatinine for eGFR calculation (local)	12,00 €	visits already include the central test. To be paid separately if performed locally. Already included in the cost for pre-screening
Serum potassium (local)	4,00 €	already included in the cost for the following visits: pre-screening, V2, V3, V4, V5, V6, V6, V8 onward, V9 onward. To be paid separately if performed locally at other visits or as an unscheduled procedure
Serum Sodium (local)	4,00 €	to be paid for each procedure actually performed
HbA1c (local)	25,00 €	to be paid for each procedure actually performed
UACR Calculation (local) urine albumin-to-creatinine ratio	22,00 €	To be paid separately if performed at pre-screening and if performed locally at other visits
Urine Albumin (local)	15,00 €	To be paid separately if performed at pre-screening and if performed locally at other visits
Urine Creatinine (local)	17,00 €	To be paid separately if performed at pre-screening and if performed locally at other visits
Lab Draw and Handling (both for Central and Local Lab)	38,00 €	already included in the cost for visit. To be paid separately if performed at prescreening, as an unscheduled procedure or at retest
Collection of Urine sample	12,00 €	already included in the cost for visit. To be paid separately if performed at prescreening, as an unscheduled procedure or at retest
PTD (premature treatment discount)	549,60 €	to be paid in case the patient prematurely interrupts the treatment
Unscheduled Visit	282,32 €	Standard Unscheduled visits (includes Concomitant medication, AE, Targeted Physical Examination, Vital Sign, Cost for PI/SC 1h))
ECG	50,00 €	already included in the cost of V2, V6, V8 (onward annual visits). To be paid separately if performed at V9 (onward excluding annual visits) and during unscheduled visits
Vital Sign (incl. BP)	13	already included in the cost for visit. To be paid separately if performed at pre-screening or as an unscheduled procedure or at retest
Simple Telephone Consult	15,00 €	To be paid for each procedure actually performed
Adjudicated Events, per event	211,00 €	To be paid for each procedure actually performed

Parte 3 - Indennità per i pazienti e accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

Si fa rinvio al modello “Indennità per i partecipanti alla sperimentazione”, incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

L’Ufficio Amministrativo competente provvederà ad accreditare al paziente la somma dovuta ed emetterà fattura allo Sponsor.

Il Promotore/Società potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite effettuate dai pazienti. In questo caso i moduli e i giustificativi di spesa consegnati dai pazienti saranno resi anonimi dall’Ufficio Amministrativo competente.

Condizioni di rimborso, per visita:

Il rimborso è previsto per ogni paziente e per il suo accompagnatore per ogni visita documentata

Viaggi in treno: sono consentite tutte le classi di viaggio ad eccezione della classe executive;

Viaggi in aereo: saranno rimborsati viaggi esclusivamente in classe economica;

Viaggi in taxi e altri mezzi di trasporto pubblico: saranno rimborsati viaggi da e per la stazione ferroviaria/aeroporto al Centro nonché da e per la stazione ferroviaria/aeroporto al domicilio;

Viaggi in auto. È previsto il rimborso delle seguenti voci:

- pedaggi autostradali
- costi del parcheggio
- auto personale: 0,60 euro/Km
- auto a noleggio: sarà rimborsato il costo del noleggio di una automobile (fino alla classe media) per le giornate corrispondenti ad ogni accesso al Centro, inclusi i giorni precedente e successivo se necessari per il trasferimento

Pasti da consumarsi presso Bar o Ristoranti: saranno rimborsati i pasti (colazione/pranzo/cena) fino ad un massimo di 30,00 Euro per pasto per persona.

Tutti i costi relativi a spese non sopra specificate non saranno rimborsati.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/Società.
- Si precisa che le fatture devono contenere un numero identificativo (Purchase Order number). La Società si impegna a darne comunicazione per iscritto all'Azienda.

Inviare richiesta a:

Unità Ricerca Clinica

email: segreteria.urc@aulss7.veneto.it

BENEFICIARIO

In conformità a quanto previsto dal Decreto Semplificazioni (DL n. 76 del 16 luglio 2020) il pagamento della fattura emessa dall'Azienda sarà effettuato esclusivamente attraverso l'utilizzo della piattaforma PagoPA e in conformità ai termini del presente Allegato A. In caso di impossibilità al pagamento tramite PagoPA per motivi di territorialità come, ad esempio, pagamento dall'estero, si procederà con bonifico bancario.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art.4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore/Società** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor/Promotore /CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/Promotore/CRO.