

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO Key-Early - “Key-Early: uno studio per descrivere lo scenario diagnostico e terapeutico dei pazienti con NSCLC in fase iniziale e localmente avanzato” – NIS009903

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, Ing. Valerio Mari, in qualità di *Direttore Generale*, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dr. Alessandro Sergi nato il 12/06/1961 a Milano C.F. SRGLSN61H12F205M, (d'ora innanzi denominato “Delegato”)

E

Ecol Studio S.p.A., Divisione Yghea (in seguito denominata “Società” o “CRO”), con sede legale in Via Lanzone, 31 - 20123 Milano, codice fiscale 01484940463 e P.IVA 14996171006, Registro delle imprese di Milano 01484940463, rappresentata dal Legale Rappresentante, Dott.ssa Eleonora Romagnoli, in qualità di Responsabile di Divisione, che agisce in nome proprio e per conto di MSD Italia S.r.l. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore" o “Sponsor”), in forza di idoneo mandato conferito in data 17/01/2024 (d'ora innanzi denominato “Promotore” o “Sponsor”)

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale retrospettivo dal titolo: "**Key-Early: uno studio per descrivere lo scenario diagnostico e terapeutico dei pazienti con NSCLC in fase iniziale e localmente avanzato” – NIS009903**" (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2 del 17/12/2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. MAURO IANNOPOLLO, in qualità di Responsabile scientifico dello studio oggetto del presente Contratto (di seguito “Responsabile scientifico”), presso la SOC Oncologia medica del P.O. San Jacopo di Pistoia (PT) (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Maura Camozzi, “*Medical Director Oncology*”, Via Vitorchiano 151 00189 Roma, e-mail: maura.camozzi@merck.com.
- per la Società, il responsabile dello Studio è la Dr.ssa Eleonora Romagnoli, in qualità di Direttore Scientifico, tel. 340 4028461, fax. 051 5878200, e-mail e.romagnoli@yghea.it.

Il Promotore e la Società possono modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;

- per il Centro, il Dr. Mauro Iannopollo anche indicato come “**Sperimentatore**”. Si accorda allo Sperimentatore la facoltà di avvalersi di personale del Centro stesso da lui designato in base alle eventuali esigenze operative, previa comunicazione alla Società. Eventuali designati per il Centro sono soggetti agli stessi obblighi e i impegni sottoscritti dallo Sperimentatore e dal Centro col presente atto. Qualora lo Sperimentatore lasci l'incarico o venga rimosso dal Centro, quest'ultimo dovrà entro 10 (dieci) giorni da tale evento comunicarlo per iscritto alla Società, indicando al tempo stesso il nome del sostituto. Quest'ultimo dovrà accettare tutti i termini e le condizioni previste nel Protocollo e nella presente convenzione. La Società, previa consultazione con lo Sponsor, dovrà approvare per iscritto la nomina del sostituto. In caso di mancata approvazione o di mancata comunicazione del nome del sostituto, la Società avrà facoltà di recedere dalla presente convenzione ai sensi dell'articolo 7;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello stesso nel rispetto della normativa vigente;
- Il Responsabile scientifico e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione del Responsabile scientifico (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
- Il Comitato Etico competente in data 01/03/2022 ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio presso l'Ente;
- il Comitato Etico competente in data 21/02/2023, ha espresso parere favorevole sull'emendamento sostanziale n.1;
- Il Promotore, come previsto dall'art. 110 del d.lgs 196/2003 s.m.i., ha sottoposto il Protocollo alla consultazione preventiva del Garante per la Protezione dei Dati Personali, il quale in data 03.01.2024 ha comunicato allo Sponsor il proprio parere favorevole rilasciato con provvedimento n. 609 del 21.12.2023;

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 La CRO per conto del Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio 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 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dal Responsabile scientifico e approvata dal Comitato Etico.

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente, inclusi il Regolamento Europeo 679/2016/UE, il D.lgs 196/2003, le “Prescrizioni del Garante relative al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica”, allegato n. 5 al provvedimento n. 146/2019 del 5 giugno 2019 del Garante (il “Provvedimento”) oltre che le “Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica” adottate dal Garante, ai sensi dell’art. 20, comma 4, del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101, con provvedimento n. 515, del 19 dicembre 2018, ove applicabili.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il contributo totale per lo Studio fornito dai 25 centri italiani coinvolti è di 600 pazienti. Si richiede all’Ente di arruolare circa 24 pazienti, in un periodo di circa 12 mesi in base ai criteri di inclusione ed esclusione. Tale numero potrà variare in relazione all’andamento dell’arruolamento a livello nazionale. La CRO si impegna a comunicare tempestivamente all’Ente ed al responsabile Scientifico, l’inizio, l’eventuale estensione e la chiusura dell’arruolamento.

Prima di qualsiasi attività inerente lo Studio, il Responsabile Scientifico si impegna a presentare lo Studio stesso ai pazienti che rispettano i criteri di inclusione e ad ottenerne il consenso informato scritto e l’autorizzazione il consenso al trattamento dei dati personali.

Trattandosi di studio osservazionale retrospettivo inerente la revisione delle cartelle cliniche, la partecipazione allo Studio non interferisce con la normale gestione del paziente, né comporta esami diagnostici o procedure terapeutiche addizionali. Non sono previste pertanto per il Centro spese aggiuntive specificatamente per la conduzione dello Studio, nelle strutture e con il personale del Centro stesso.

Secondo quanto previsto dal Protocollo dello Studio, per i pazienti non contattabili per i quali non sia possibile acquisire il relativo consenso, il trattamento dei dati personali dovrà avvenire nel rispetto, oltre che del d. lgs. 196/2003, del Regolamento Europeo e delle prescrizioni contenute nel Provvedimento del

Garante per la Protezione dei Dati Personali, di quanto previsto dal parere favorevole del Garante stesso di cui alle Premesse.

In particolare, il Responsabile Scientifico dovrà adottare ogni ragionevole sforzo per contattare tutti i pazienti che soddisfano i criteri di idoneità, ad esempio verificando se sia ancora in vita, sfogliando le sue cartelle cliniche, contattando i numeri di telefono eventualmente disponibili o ottenendo informazioni di contatto presso l'anagrafe degli assistiti o della popolazione residente al fine di fornire informazioni al paziente e raccogliere il consenso informato del paziente a partecipare allo Studio e il consenso del paziente al trattamento dei suoi dati personali in conformità con le disposizioni sopra richiamate. Solo i pazienti che all'esito di ogni ragionevole sforzo compiuto e documentato risulterà deceduto o non reperibile potranno essere considerati non contattabili con la possibilità di raccogliere i loro dati secondo quanto previsto dalla normativa sopraccitata. Il Responsabile Scientifico per ciascun paziente non contattabile dovrà sottoscrivere l'apposito Modulo "Dichiarazione sostitutiva di consenso informato v. 1.0 del 17/12/2021", che sarà fornito dalla CRO per conto del Promotore.

2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di cinque anni. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.7 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo studio 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 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.8 Il Promotore, l'Ente e il Responsabile scientifico devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Responsabile scientifico e Co-sperimentatori

3.1 Il Responsabile scientifico sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio 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 al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dalla CRO per conto del Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo studio (di seguito Co-sperimentatori).

3.2 Le Parti prendono atto che il Responsabile scientifico è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la CRO, per conto del Promotore, e l'Ente. La CRO ed il Promotore sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, il Responsabile scientifico e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile scientifico e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dalla CRO o dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra il Responsabile scientifico e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne entro 10 (dieci) giorni per iscritto la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore tramite la CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Responsabile scientifico 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 dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio del Responsabile scientifico, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività di studio.

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

3.7 Il Responsabile scientifico deve fornire informazioni al Promotore tramite la CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore tramite la CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello Studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza.

3.8 L'Ente garantirà che il Responsabile scientifico si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Il Responsabile scientifico deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

3.8.2 Il Responsabile scientifico si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

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 il Responsabile scientifico consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e il Responsabile scientifico, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione la SOC Oncologia medica del P.O. San Jacopo di Pistoia (PT) da parte del personale della CRO per conto del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente, verrà gratuitamente fornito l'accesso al software web-based EDC (Electronic Data Capture) Web electronic Case Report Form (eCRF) (sistema studio-specifico costruito su piattaforma ACTide® 2.3.9).

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

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

Art. 4 – Materiali eventuali per l'esecuzione dello studio

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente tutto il materiale necessario all'esecuzione dello Studio (di seguito "Materiali"), per l'intera durata e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello stesso.

4.2 L'Ente e il Responsabile scientifico devono utilizzare i Materiali forniti dalla CRO per conto del Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dalla CRO per conto del Promotore ai sensi del presente Contratto.

Art. 5 - Corrispettivo

5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad esso collegate, è pari a € 200,00 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

5.2 Per paziente arruolato si intende un paziente che rispetti i criteri di inclusione dello Studio, che abbia firmato il consenso informato e al trattamento dati o per cui il Responsabile Scientifico abbia firmato l'apposito Modulo nel rispetto delle disposizioni di cui al precedente paragrafo 2.5.

Per paziente completato si intende un paziente per cui sia ultimata la compilazione della CRF elettronica, nei tempi e modi concordati nel Protocollo.

La CRO per conto del Promotore non riconoscerà corrispettivo per pazienti reclutati in violazione del Protocollo o della normativa e/o delle linee guida internazionali vigenti e per pazienti reclutati successivamente alla comunicazione di chiusura arruolamento.

La CRO si impegna a richiedere l'emissione fattura al Centro in base alla consuntivazione semestrale della numerosità raggiunta dal Centro stesso.

La CRO per conto del Promotore si impegna a versare – dietro presentazione di fattura - il corrispettivo per i pazienti, in base alla consuntivazione semestrale del loro numero sull'anno solare.

Le fatture vanno intestate e spedite a:

ECOL STUDIO S.P.A.

Via Lanzone, 31

20123 Milano

C.F. 01484940463

P.IVA 14996171006

CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE ECOL STUDIO: 7768493

Contatti e-mail: c.cervellati@yghea.it; r.ruggeri@yghea.it.

Il pagamento verrà effettuato a 60 (sessanta) giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.).

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte della Direzione aziendale dell'Ente, nonché previo ottenimento del parere favorevole del Garante per la Protezione dei Dati Personali nel procedimento per consultazione preventiva ex art. 110 d.lgs 196/2003 promosso dallo Sponsor.

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.

6.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per espressi motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

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

6.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio 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 dello studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello studio, il Promotore tramite la CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

6.6 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.

6.7 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 lo Studio 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 alla CRO per conto del Promotore, eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

6.8 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. 7 - Copertura assicurativa

7.1 In questo Studio non è prevista la copertura assicurativa in quanto di natura osservazionale per il quale non sono previste procedure di intervento, diagnostiche o terapeutiche divergenti dalla normale pratica clinica.

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

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

8.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa al Responsabile scientifico e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.

8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

8.4 La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, nonché i risultati dell'attività oggetto della presente convenzione saranno di esclusiva proprietà dello Sponsor, per sé e per le altre società del proprio gruppo. Infatti, con il pagamento delle somme precedentemente indicate, lo Sponsor, per sé e per le altre società del proprio gruppo acquisiscono tutti i relativi diritti di proprietà e di sfruttamento economico, fatto salvo il diritto degli sperimentatori di essere menzionati se del caso quali inventori ("paternità").

Il Centro non effettuerà alcuna analisi indipendente sui risultati dello Studio. Al fine di tutelare i propri diritti di proprietà intellettuale o industriale, lo Sponsor avrà il diritto di tempestivamente e preventivamente controllare ogni presentazione pubblica dei dati, intendendosi per tale, a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, la loro esposizione in qualsivoglia forma durante seminari di ricerca, lezioni e meeting professionali nonché la presentazione di dati e/o risultati dello Studio per la loro pubblicazione. Fatto salvo quanto altrimenti disciplinato nella presente convenzione o in altro accordo scritto, è fatto espresso divieto al Centro Sperimentale di utilizzare materiali o altri beni brevettati dallo Sponsor o da altre società del suo gruppo ovvero i cui nomi commerciali, marchi o diritti di privativa appartengano allo Sponsor o ad altre società del suo gruppo.

Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati

9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale messo a disposizione dalla CRO per conto del Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio 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.

9.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore o la CRO per conto del 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 24 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello stesso.

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

9.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, il Responsabile scientifico dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione.

Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche al Responsabile scientifico. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore o la CRO per conto del Promotore provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile scientifico. Quest'ultimo accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

9.5 Il Promotore o la CRO per conto del Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile scientifico di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Il Responsabile scientifico non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 24 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine dello Studio multicentrico, il Responsabile scientifico potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

10.1. Le parti si impegnano ciascuna a trattare i rispettivi dati personali necessari per l'esecuzione della presente convenzione, conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali. Lo Sponsor si riserva la facoltà di comunicare i dati personali del Centro, dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori alle proprie società controllanti e collegate, alle autorità regolatorie ed a eventuali terzi esclusivamente per finalità connesse allo svolgimento del presente Studio.

10.2. Il Centro e lo Sponsor tratteranno i dati personali dei soggetti partecipanti allo Studio in qualità di autonomi Titolari ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. 196/2003, del Regolamento Europeo, ciascuno per la parte di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di Buona Pratica Clinica esclusivamente in funzione della realizzazione del presente Studio.

10.3. La CRO è stata nominata dal Promotore Responsabile per il trattamento ai sensi dell'art. 28 del Regolamento Europeo.

10.4. Entrambe le parti designeranno quali Responsabili del trattamento ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 29 del D. Lgs. 196/2003 e del Regolamento Europeo rispettivamente lo Sperimentatore e il responsabile per la Società, per le attività ad essi delegate.

10.5. L'informativa ai soggetti che aderiranno al presente Studio conterrà l'indicazione dei Titolari e dei Responsabili del trattamento, per la parte di competenza e responsabilità di ciascuno.. Per quanto attiene ai pazienti deceduti o non contattabili, per tutta la durata dello Studio verrà pubblicata sui siti internet del Promotore e dell'Ente l'informativa, ai sensi degli art. 14, par. 5 lett. B) del GDPR e 6, comma 3 delle Regole deontologiche. La medesima verrà altresì affissa presso l'Ente per lo stesso periodo secondo quanto indicato nel parere del Garante di cui alle premesse.

10.6. Nel trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti allo Studio, le parti danno reciprocamente atto di avere implementato le misure minime di sicurezza previste dal D. Lgs. 196/2003 e dal Regolamento Europeo e si impegnano ad attenersi alla normativa vigente ed alle indicazioni del Garante privacy incluse le "Prescrizioni del Garante relative al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica", allegato n. 5 al provvedimento n. 146/2019 del 5 giugno 2019 del Garante le "Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica" adottate dal

Garante, ai sensi dell'art. 20, comma 4, del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101, con provvedimento n. 515, del 19 dicembre 2018, ove applicabili e il parere del Garante del 21/12/2023.

10.7. Il Promotore ove necessario per la realizzazione dello studio osservazionale potrà condividere i dati personali e particolari raccolti per gli scopi del presente studio clinico all'interno del proprio GRUPPO, in conformità con quanto previsto dalla normativa sulla protezione del dato personale. A tale riguardo, si rappresenta che il GRUPPO ha adottato delle Binding Corporate Rules (Norme Vincolanti d'Impresa) approvate nell'Unione Europea dalle Autorità Garanti della Privacy degli Stati Membri e ha in atto ulteriori misure supplementari idonee a garantire un livello adeguato di protezione dei dati trasferiti fuori dall'Unione Europea, quali Clausole Contrattuali Standard come previsto dal GDPR.

10.8. Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 24 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art. 11 - Modifiche

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

11.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti.

Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 12 - Disciplina anti-corrruzione

12.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

12.2 Lo Sponsor in quanto soggetto alle disposizioni di altri ordinamenti ed in particolare, a titolo non limitativo, al Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti d'America ha adottato linee operative standard e principi etici di condotta, reperibile sul sito internet aziendale. Il Centro Sperimentale e le sue strutture cliniche ed amministrative si impegnano a collaborare in buona fede con il personale ed il management della CRO e dello Sponsor 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 dallo Sponsor. La mancata collaborazione su ragionevole richiesta sarà considerata grave inadempimento della presente convenzione e darà titolo alla CRO di risolvere la presente convenzione con decorrenza immediata.

12.3 Il Centro Sperimentale si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre attività (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), ove tale Pagamento sia finalizzato ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività della Società. "Funzionario Pubblico" significa qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale,

incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscono quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un'organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. Il Centro Sperimentale s'impegna ad informare immediatamente la CRO circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile alla CRO od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

12.4 Relativamente ai servizi da effettuarsi ai sensi della presente convenzione, il Centro Sperimentale dichiara di e si impegna a non utilizzare per qualsivoglia funzione soggetti che siano stati esclusi dall'esercizio della professione medica, o da qualsivoglia programma che prevede benefici di carattere medico o dalla conduzione di ricerca clinica, od abbiano subito limitazioni all'attività professionale, secondo quanto previsto in particolare dallo United States Federal, Food, Drug and Cosmetic Act o dalla normativa applicabile da parte di Autorità Regolatorie nei paesi nei quali il soggetto interessato ha esercitato o esercita la professione medica. Il Centro Sperimentale dichiara di non essere a conoscenza di qualsivoglia esclusione o limitazione dei generi sopra indicati, riguardante alcuno degli sperimentatori che partecipano allo Studio, né di azioni, indagini o procedimenti giudiziari o amministrativi pendenti o minacciati in relazione ad una siffatta esclusione o limitazione della loro attività.

12.5 Il Centro Sperimentale informerà immediatamente per iscritto la CRO nel caso in cui venisse a conoscenza di provvedimenti o procedimenti del tipo di quelli indicati al paragrafo precedente, che interessino uno sperimentatore partecipante allo Studio, e ne sospenderà immediatamente la partecipazione allo Studio stesso; analogamente il Centro Sperimentale procederà qualora la CRO comunichi per iscritto, fornendone prova idonea, che uno sperimentatore che partecipa allo Studio è stato oggetto di provvedimenti o è parte di procedimenti del tipo di quelli indicati al paragrafo precedente.

12.6 La mancata collaborazione su ragionevole richiesta sarà considerata grave inadempimento del presente accordo e darà titolo alla CRO di risolvere il presente accordo con decorrenza immediata.

12.7 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.

La CRO dichiara che il Promotore ha adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<http://www.msd.com/about/how-we-operate/code-of-conduct/home.html>)

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

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

12.10 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. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

13.1 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.

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

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dal Rappresentante Legale dell'Ente e dai Procuratori della Società. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale sono a carico della Società che l'assolverà mediante modello F24; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

14.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. *[oppure* Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Firenze, 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.

Per la CRO

La Responsabile di Divisione, Direttore Scientifico e Procuratore Speciale

Dott.ssa Eleonora Romagnoli

(Firmato digitalmente)



Firmato digitalmente da:

ROMAGNOLI ELEONORA

Firmato il 10/04/2024 11:09

Seriale Certificato: 2391117

Valido dal 26/04/2023 al 26/04/2026

InfoCamere Qualified Electronic Signature CA

Per l'Ente

p. l'Azienda USL Toscana Centro

il Direttore Staff della Direzione Sanitaria

Dr. Alessandro Sergi

(Firmato digitalmente)

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 dello Studio

- Titolo Protocollo: **Key-Early: uno studio per descrivere lo scenario diagnostico e terapeutico dei pazienti con NSCLC in fase iniziale e localmente avanzato”**
- Codice Protocollo: NIS009903 - Versione e data: V. 2 del 17/12/2021
- Promotore: MSD Italia S.r.l. – Via Vitorchiano 151, 00189, Rome, Italy
- CRO Ecol Studio S.p.A., Divisione Yghea - Via Rivani, 99, 40138, Bologna, Italy - Responsabile scientifico Eleonora Romagnoli – e.romagnoli@yghea.it
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale: 600 e nel centro: circa 24
- Durata dello studio: 12 mesi.

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 (*allegare copia bonifico bancario*) (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti)
- Fornitura di ogni materiale necessario allo svolgimento dello studio affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso a paziente incluso nello studio: € 200,00 (duecento/00) + IVA per ogni paziente arruolato e completato.

Le fatture vanno intestate e spedite a:

ECOL STUDIO S.P.A.
Via Lanzone, 31 20123 Milano
C.F. 01484940463
P.IVA 14996171006
CODICE UNIVOCO DI FATTURAZIONE ECOL STUDIO: 7768493
Contatti e-mail: c.cervellati@yghea.it

Parte 2. Copertura assicurativa:

- (a) *Non prevista*, la natura dello studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa.

A3. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura attraverso bonifico bancario intestato a:

Beneficiario:
Azienda USL Toscana Centro

Coordinate Bancarie:

Banco Popolare di Milano B.M.P. Spa – Piazza Davanzati n. 3
50123 Firenze
Cod. BIC/Swift: BAPPIT21N25

Coordinate Internazionali Bancarie IBAN				
Coordinate bancarie italiane				
	CIN	COD. ABI	C.A.B.	N.ro Conto
IT 04	S	05034	02801	000000009615

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 semestrale.

secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/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