



Ospedale
Papa Giovanni XXIII

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII

DELIBERAZIONE NR. 1494 DEL 11/09/2025

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO CA209-1533 (REG. 2025-0088) PRESSO LA SC ONCOLOGIA DI CUI È PROMOTORE BRISTOL-MYERS SQUIBB SERVICES UNLIMITED COMPANY E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

IL DIRETTORE GENERALE
nella persona del Dott. Francesco Locati

ASSISTITO DA:

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO	DR. GIANLUCA VECCHI
IL DIRETTORE SANITARIO AD INTERIM	DOTT. FRANCESCO LOCATI
IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO	DR.SSA SIMONETTA CESA

Premesso che il promotore Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company ha proposto la conduzione presso la SC Oncologia di questa azienda dello studio CA209-1533 (reg. 2025-0088), n. EU-CT 2024-520108-25, con titolo: “Uno studio di fase 2, in aperto, randomizzato, per valutare due regimi di dosaggio della formulazione sottocutanea di nivolumab in combinazione con ipilimumab per via endovenosa e chemioterapia in partecipanti con NSCLC metastatico o recidivante precedentemente non trattato”;

Richiamato il “Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni e collaborazioni scientifiche. rev. 1.0” approvato con deliberazione n. 2110 del 29/12/2015;

Rilevato che con scritto ricevuto in data 08/05/2025 il prof. Alberto Zambelli, direttore della SC Oncologia, ha manifestato la disponibilità alla gestione dello studio per gli aspetti scientifici e clinici presso la propria struttura, con la previsione di arruolamento di n. 2 pazienti, proponendo la dott.ssa Anna Cecilia Bettini quale sperimentatore principale

Rilevato che in data 28/03/2025 è stato sottoscritto il documento di “Idoneità sito specifica” così come previsto dall’art. 50, Annex i), section n), par. 67 del Regolamento UE 536/2014 e dall’art. 5 del d.lgs. 14 maggio 2019, n. 52;

Rilevato inoltre che, in data 24/04/2025 il promotore ha comunicato l’avvenuta sottomissione dello studio nel portale europeo;

Atteso che il direttore della SC e lo sperimentatore principale incaricato hanno fornito alla SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, la documentazione e i dati necessari per la valutazione delle caratteristiche dello studio e per la definizione della fattibilità locale;

Verificato che per la conduzione dello studio, avente validità fino al 28/02/2029, sono previsti i seguenti contributi a carico del promotore:

- € 2.000,00= a copertura dei costi di istruttoria
- € 1.500,00= a copertura dei costi di gestione delle attività di competenza dell'azienda per ciascun anno successivo al primo
- € 1.000,00= pharmacy start-up fee
- € 14.068,00= per ciascun paziente valutato e completato

Precisato che:

- in base ai contributi previsti e alla copertura dei costi amministrativi, sarà riconosciuta all'azienda una somma pari a € 35.636,00.;
- l'analisi di fattibilità locale ha dato esito positivo, come risulta dalla documentazione agli atti;

Precisato, inoltre, che la sperimentazione verrà condotta in collaborazione con la Fondazione per la ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore (FROM-ETS), che sottoscrive congiuntamente all'ASST gli impegni contrattuali, la quale si farà carico delle attività di data management e delle attività di supporto alle procedure non strettamente cliniche o sanitarie, restando queste ultime a carico della SC sede della sperimentazione, fatturando le relative competenze al promotore;

Rilevato che il promotore ha stipulato una polizza assicurativa conforme ai requisiti minimi previsti dal decreto del 14/07/2009 del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, per la copertura di danni da responsabilità civile derivanti dalla sperimentazione;

Vista la proposta di convenzione relativa allo studio in esame, ritenuta idonea a disciplinare gli impegni delle parti;

Preso atto che il Comitato etico territoriale competente e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno espresso parere favorevole, rispettivamente in data 06/08/2025 e in data 19/08/2025, secondo le modalità previste dal Regolamento (UE) n. 536/2014;

Ricordato che ogni determinazione in merito alla ripartizione delle somme messe a disposizione dal promotore dello studio sarà contenuta in successivi provvedimenti;

Dato atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione è responsabile del procedimento;

Acquisito il parere del direttore amministrativo, del direttore sanitario ad interim e del direttore sociosanitario

DELIBERA

1. di autorizzare l'avvio dello studio CA209-1533 (reg. 2025-0088), n. EU-CT 2024-520108-25, con titolo: "Uno studio di fase 2, in aperto, randomizzato, per valutare due regimi di dosaggio della formulazione sottocutanea di nivolumab in combinazione con ipilimumab per via endovenosa e chemioterapia in partecipanti con NSCLC metastatico o recidivante precedentemente non trattato", proposto dal promotore Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, presso la SC Oncologia;
2. di affidare la responsabilità di sperimentatore principale alla dott.ssa Anna Cecilia Bettini;
3. di sottoscrivere, congiuntamente a FROM-ETS, con il promotore Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, la convenzione relativa allo studio citato, nel testo allegato al presente atto, al quale si fa espresso rinvio (all. A);

4. di introitare l'importo di € 35.636,00= al conto economico 402210030 "Sperimentazione farmaci" del bilancio aziendale;
5. di precisare che ogni determinazione in merito all'utilizzo dei contributi messi a disposizione dal promotore dello studio sarà contenuta in successivi provvedimenti;
6. di dare atto che la dr.ssa Monia Maria Beatrice Lorini, direttore della SC Ricerca clinica, sviluppo e innovazione, è responsabile del procedimento.

IL DIRETTORE GENERALE
dott. Francesco Locati

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

CA209-1533: "A Phase 2, Open-label, Randomized Trial to Evaluate Two Dosing Regimens of Subcutaneous Formulation of Nivolumab in Combination with Intravenous Ipilimumab and Chemotherapy in Participants with Previously Untreated Metastatic or Recurrent NSCLC" (CheckMate-1533, CHECKpoint pathway and nivoluMAB clinical Trial Evaluation 1533) / "Uno studio di Fase 2, in aperto, randomizzato, per valutare due regimi di dosaggio della formulazione sottocutanea di Nivolumab in combinazione con Ipilimumab per via endovenosa e chemioterapia in partecipanti con NSCLC metastatico o recidivante precedentemente non trattato" (CheckMate-1533, CHECKpoint pathway and nivoluMAB clinical Trial Evaluation 1533)

TRA

ASST Papa Giovanni XXIII (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy C.F. e P. IVA n. 04114370168, con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo ufficioprotocollo@pec.asst-pg23.it, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Francesco Locati, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firmadel presente atto

E

Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore (FROM), con sede legale in Piazza OMS, n. 1, 24127 Bergamo, Italy, C.F. 95169260163, P.I.03978490161, con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo fondazionefrom@pec.it, nella persona del Direttore Operativo Dr.ssa Eleonora Sfreddo munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company, con sede legale in Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublino 15, D15 T867, Irlanda, P. IVA n. IE 3986060BH (d'ora innanzi denominato/a "Promotore" o BMS), in persona della Dr.ssa Maria Grazia Lo Piparo, che agisce in qualità di Procuratore speciale.

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "**CA209-1533: A Phase 2, Open-label, Randomized Trial to Evaluate Two Dosing Regimens of Subcutaneous Formulation of Nivolumab in Combination with Intravenous Ipilimumab and Chemotherapy in Participants with Previously Untreated Metastatic or Recurrent NSCLC (CheckMate-1533, CHECKpoint pathway and nivoluMAB clinical Trial Evaluation 1533**" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 24 febbraio 2025 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-520108-25 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Anna Cecilia

Bettini in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), nella SC Oncologia (di seguito “Centro di sperimentazione”);

- B. Il Promotore ha conferito mandato a Bristol-Myers Squibb S.r.l. per il monitoraggio circa la corretta esecuzione da parte dell’Ente delle attività previste in Contratto;
- C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Cristina Lupini. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- D. 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;
- E. 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;
- F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture
- G. l’Ente è dotato di apparecchiature idonee all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 20 Agosto 2025, che include il parere emesso dal Comitato Etico Lazio Area 1 caricato in data 08 Agosto 2025 ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso;
- I. ai sensi dell’art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all’art.8 del presente Contratto;
- J. J. nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell’art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell’omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne le seguenti previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle motivazioni qui di seguito precisate per ogni integrazione o modifica:
 - inserimento riferimento a Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore (FROM) in quanto parte contraente;

- integrazione dell'Art. 11 - Protezione dei dati personali su richiesta del DPO di ASST Papa Giovanni XXIII;

Le Parti danno atto e attestano che:

- l'Ente ha adottato il "Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni e collaborazioni scientifiche. Rev. 1.0" nel quale sono definiti criteri e modalità di conduzione delle sperimentazioni e delle consulenze scientifiche da svolgersi presso l'azienda, e che questo regolamento prevede procedure di collaborazione con FROM (Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo) per la conduzione di studi clinici in partnership reciproca;
- l'Ente e "FROM" hanno sottoscritto in data 16/01/2023 una convenzione, la cui durata è stata prorogata con deliberazione n. 103 del 23/01/2025, finalizzata a definire specificamente i termini di collaborazione nella conduzione delle sperimentazioni prevedendo che l'Ente possa conferire a FROM l'incarico di svolgere per proprio conto determinati compiti e funzioni, in relazione alle esigenze del progetto/sperimentazione, garantendo in particolare, con proprio personale qualificato, le attività di data-management e coordinamento delle attività non svolte direttamente da personale dipendente di PG23, la gestione dei processi di verifica e revisione della qualità, sulla base di procedure operative condivise in relazione ai requisiti di qualità (Good Clinical Practice) richiesti dalla normativa vigente che disciplina l'ambito della ricerca clinica;
- l'Ente nomina quale referente per la gestione degli aspetti amministrativi la dr.ssa Sonia Paganessi (e-mail: spaganessi@asst-pg23.it) in servizio presso la struttura aziendale di SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione (email: ctc@asst-pg23.it);
- FROM nomina quale referente per la gestione degli aspetti di sua competenza la dr.ssa Eleonora Sfreddo (e-mail: esfreddo@fondazionefrom.it)

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

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e

dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, 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 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), provvedendo alla notifica di cui all'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore 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, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, deve comunicare 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(b) Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva (*competitive recruitment*) dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 76 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente 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.

2.7 L'Ente e il Promotore 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 Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale secondo la 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'Ente e il Promotore 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 che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

2.10 Il Promotore, in qualità di azienda farmaceutica affiliata del Gruppo Bristol-Myers Squibb, applica la normativa vigente all'interno dell'Unione Europea e degli Stati Uniti d'America in tema di trasparenza dei dati relativi alla ricerca clinica. Pertanto, l'Ente e lo Sperimentatore acconsentono che il promotore pubblichi all'interno di siti web contenenti registri ufficiali in materia di sperimentazioni cliniche, come il sito web www.clinicaltrials.gov e il database europeo degli studi clinici EudraCT, la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso. L'Ente e lo Sperimentatore, per conformarsi al citato principio, acconsentono altresì che il promotore pubblichi i medesimi dati anche nella piattaforma di informazione "Bristol-Myers Squibb Study Connect" e su altri siti di proprietà del Gruppo Bristol-Myers Squibb.

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'Ente. 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, attraverso materiale prodotto da parte del Promotore; 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'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, 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'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. Il Promotore provvederà a indicare il nuovo Sperimentatore nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

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

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche 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 *nei* termini e modalità previste dal Protocollo di studio e 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'Ente 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 ed esplicitati nell'Allegato A.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

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

3.9 Non applicabile

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

3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni 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 si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione

- Nivolumab 120 mg co-formulato con rHuPH20 2000 unità/mL
- Ipilimumab 5 mg/mL
- Carboplatino 10 mg/mL
- Paclitaxel 6 mg/mL
- Premetrexel 25 mg/mL (concentrato per soluzione per infusione) o polvere per concentrato per soluzione per infusione (500 mg per vial)
- Cisplatino (concentrato per soluzione per infusione) 1mg/ML

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"), oltre che alla terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, solo 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 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'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico i seguenti materiali: necessari all'esecuzione della Sperimentazione: kit di laboratorio, test di gravidanza (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, 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 ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, esclusivamente secondo quanto previsto dal Protocollo approvato dal CE territoriale competente, a rendere disponibile il medicinale 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"). Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente 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 alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore 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 (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 – Comodato d'uso (non applicabile)

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, il Promotore verserà all'Ente e/o FROM, sulla base delle fatturazioni da emettersi a cura dello stesso ed in base ai reciproci accordi di assegnazione delle attività di competenza, i seguenti contributi (in Euro al netto di IVA se dovuta):

6.1.1 Il Promotore verserà all'Ente un contributo a copertura dei costi generali di istruttoria, valutazione di fattibilità locale e dei costi di gestione generali della Sperimentazione per le attività amministrative, compresi i costi di conservazione dei documenti essenziali della Sperimentazione

(a) per un importo forfettario di Euro 2.000,00 (duemila/00) + IVA (se applicabile) per il primo anno di attività (da corrispondersi all'atto di sottoscrizione della presente Convenzione) e

(b) di Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA (se applicabile) per ogni anno successivo al primo per tutta la durata dello studio;

6.1.2 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, 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'Ente e/o FROM per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 14.068,00 per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato *sub A*.

Gli importi di cui sopra verranno corrisposti a PG23 e a FROM sulla base di reciproci accordi di assegnazione delle attività di competenza ed in base alle attività svolte (importi Euro, IVA esclusa), come riportato nell'allegato A.

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

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, 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 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'Ente anche se effettuati all'esterno dell'Ente. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, così come ogni altra prestazione/attività aggiuntiva richiesta dal Promotore e prevista dal Protocollo approvato dal Comitato Etico saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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

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

6.7 Le fatture dovranno essere intestate a:

Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company Blanchardstown Corporate Park 2 Plaza
254, Dublin 15, D15 T867, Ireland

inviare al seguente indirizzo [email: emea@ctp.solutions.iqvia.com](mailto:emea@ctp.solutions.iqvia.com)

- Di seguito i dati bancari degli Enti:

ASST Papa Giovanni XXIII

Banca Popolare di Sondrio

IBAN: IT75Z0569611100000008001X73

CODICE SWIFT: Poso IT22

Referente per conto di PG23 per la fatturazione è l'ufficio Coordinamento Trial Clinici (CTC)
indirizzo email: ctc@asst-pg23.it

FROM – Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore

Banca INTESA

IBAN: IT29 A030 6909 6061 0000 0009 519

BIC: BCITITMM

Referente per conto di FROM per la fatturazione è l'ufficio amministrativo della
Fondazione, indirizzo email: amministrazione@fondazionefrom.it

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

6.9 Nei limiti e con le modalità previsti dal Protocollo ed approvati dal Comitato etico, il Promotore 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'Ente, mediante procedure preventivamente approvate dal Comitato etico.

Il rimborso potrà essere effettuato attraverso l'amministrazione dell'Ente, che seguirà le proprie procedure in materia. In tal caso, ai fini della copertura da parte del Promotore, ciascun paziente

presenterà l'elenco delle spese all'Ente; tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente, che, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese complessive sostenute dai pazienti nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le prestazioni erogate ai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla corresponsione del rimborso a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di rispettiva pertinenza.

All'accompagnatore di pazienti adulti si applicheranno per il rimborso le stesse condizioni e massimali definiti per il paziente, come riportato nell'Allegato A.

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.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Il termine dello studio è previsto per Febbraio 2029.

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

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. 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 della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, 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'Ente di detta comunicazione.

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

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

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

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile 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'Ente, 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'Ente si impegna a restituire al Promotore 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 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 garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCR24742, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa 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 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 salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, previsti in contratto, di esserne riconosciuti autori.

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

9.4 L'Ente 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.

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 per l'intera durata del Contratto e tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a 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 documentazione e materiale sperimentale forniti dal Promotore, quali l' Investigator Brochure, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), 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. È fatto salvo quanto previsto dai successivi articoli 10.2 e 10.3 nonché il diritto del/la Promotore/Società di compiere ogni atto necessario ai fini di cui ai precedenti articoli 9.3 e 9.4

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, 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. BMS effettuerà detta pubblicazione attenendosi, nella determinazione della paternità, alle linee guida dell'International Committee of Medical Journal Editors (di seguito "ICMJE"). Gli autori della pubblicazione saranno selezionati da BMS, in base alle linee guida ICMJE.

10.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore 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 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 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, 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, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, 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 degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.

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'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo n. 1 del 7) 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. In caso di rimborso spese "vive", come previsto dall'Art. 6.9, l'Ente, in qualità di titolare del trattamento, o suo delegato, si impegna a informare e, se necessario, richiedere il consenso al trattamento dei dati del soggetto beneficiario del rimborso.

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, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea

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

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del 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).

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

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

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

11.11 Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti all'Ente o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

- a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il *management* del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 ⁽²⁾ Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente) Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <http://www.bms.com/it/about-us/our-principles.html>.

13.4 L'Ente e il Promotore 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 può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

² Le disposizioni degli artt. 13.3 e 13.4 possono essere adattate in caso di previsioni specifiche di altri ordinamenti

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 od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 – 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.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla "Guida alla 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 della sede di Bergamo.

Art. 17 – Lingua - 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 il Promotore:

Procuratore Speciale

Dott.ssa Maria Grazia Lo Piparo

Firmato digitalmente

Per l'Ente:

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Locati

Firmato digitalmente

Per FROM

Il Direttore Operativo

Dr.ssa Eleonora Sfreddo

Firmato digitalmente

Per presa visione delle disposizioni che lo riguardano: lo Sperimentatore Principale

Dott.ssa Anna Cecilia Bettini

Firmato digitalmente

SC Ricerca Clinica, Sviluppo e Innovazione

Il Responsabile del Procedimento: dr.ssa Monia M.B. Lorini

Pratica trattata dalla dr.ssa Sonia Paganessi

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

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

- Il Promotore verserà all'Ente un contributo a copertura dei costi generali di istruttoria, valutazione di fattibilità locale e dei costi di gestione generali della Sperimentazione per le attività amministrative, compresi i costi di conservazione dei documenti essenziali della Sperimentazione

(a) per un importo forfettario di Euro 2.000,00 (duemila/00) + IVA (se applicabile) per il primo anno di attività (da corrispondersi all'atto di sottoscrizione della presente Convenzione) e

(b) di Euro 1.500,00 (millecinquecento/00) + IVA (se applicabile) per ogni anno successivo al primo per tutta la durata dello studio;

- Pharmacy start-up fee: 1.000 € (da corrispondersi all'atto della sottoscrizione della convenzione)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).

I seguenti farmaci dello Studio saranno forniti dal Promotore:

- Nivolumab 120 mg co-formulato con rHuPH20 2000 unità/mL
- Ipilimumab 5 mg/mL
- Carboplatino 10 mg/mL
- Paclitaxel 6 mg/mL
- Premetrexel 25 mg/mL (concentrato per soluzione per infusione) o polvere per concentrato per soluzione per infusione (500 mg per vial)
- Cisplatino (concentrato per soluzione per infusione) 1mg/ML

Aspettative sui dati dello studio del Promotore

- L'eCRF deve essere completata entro cinque (5) giorni lavorativi, dal giorno della visita del paziente partecipante alla Sperimentazione, se non diversamente specificato nel Protocollo.

- L'Ente e/o Sperimentatore accetta inoltre di risolvere le queries entro cinque (5) giorni lavorativi, preferibilmente entro ventiquattro (24) ore dalla loro ricezione, se non diversamente specificato nel Protocollo.

- Nel caso in cui l'Ente e/o Sperimentatore non inserisca i Dati dello Studio nella eCRF o non risolva le query entro il periodo di tempo stabilito per ciascuna di esse, il Promotore invierà una notifica all'Ente e/o Sperimentatore al fine di concordare una rapida risoluzione, prima di intraprendere azioni correttive.

- I dati di laboratorio locali devono essere inseriti in eCRF/CRF, conformemente al Protocollo. Il presente Allegato A include tutti i pagamenti e costi – di procedure e non procedure - che il Promotore (il termine include i designati del Promotore ove applicabile) accetta di pagare/rimborsare in relazione allo svolgimento dello Studio.

Il Promotore delega il fornitore, **IQVIA Clinical Trial Payments** (di seguito “**designato del Promotore**”), per gestire e processare i pagamenti all’Ente/i per conto del Promotore.

- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: tutti i partecipanti: 14.068,00 €
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale):

Subject Cost	
All participants	
Visit	Cost (eur)
Screening Visit	1091,00
Cycle 1 Day 1	1644,00
Cycle 1 Day 2	349,00
Cycle 1 Day 4	349,00
Cycle 1 Day 8	349,00
Cycle 1 Day 15	349,00
Cycle 2 Day 1	1430,00
Cycle 3 Day 1	1286,00
Cycle 4 Day 1	757,00
Cycle 5 Day 1	1274,00
Cycle 6 Day 1	757,00
Cycle 7 Day 1	1274,00
Cycle 8 Day 1	757,00
Cycle 9 Day 1	1138,00
Follow-Up Visit 1	763,00
Follow-Up Visit 2	501,00
Total	14068,00

Additional Visits/Cycles - All participants	
Cycle 10 Day 1	757,00
Cycle 11 Day 1	1138,00
Cycle 12 Day 1	893,00
Cycle 13 Day 1	1138,00
Cycle 14 Day 1	757,00
Cycle 15 Day 1	1138,00
Cycle 16 Day 1	757,00
Cycle 17 Day 1	1274,00
Cycle 18 Day 1	757,00
Cycle 19 Day 1	1138,00
Cycle 20 Day 1	757,00
Cycle 21 Day 1	1138,00

Cycle 22 Day 1	893,00
Cycle 23 Day 1	1138,00
Cycle 24 Day 1	757,00
Cycle 25 Day 1	1138,00
Cycle 26 Day 1	757,00
Cycle 27 Day 1	1274,00
Cycle 28 Day 1	757,00
Cycle 29 Day 1	1138,00
Cycle 30 Day 1	757,00
Cycle 31 Day 1	1138,00
Cycle 32 Day 1	893,00
Cycle 33 Day 1	1138,00
Cycle 34 Day 1	757,00
Cycle 35 Day 1	1138,00
Cycle 36 Day 1	757,00
Cycle 37 Day 1	1274,00
Cycle 38 Day 1	757,00
Cycle 39 Day 1	1138,00
Cycle 40 Day 1	757,00
Screen Failures (1 screen fail for every 2 treated patients)	1091,00
Unscheduled visit (time and effort only; procedures invoiced separately)	150,00

Visite di sicurezza non programmate

Le visite di sicurezza non programmate saranno rimborsate al costo di € 150,00 come indicato anche nella tabella delle **Additional Visits/Cycles - All participants**, il quale riflette solo il tempo e l'impegno dello staff dell'Ente. Le procedure devono essere fatturate separatamente.

Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.

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

Line Item Name	Cost per Unit
Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) - Invoice if performed during screening	47,00
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification - Invoice if performed during screening	173,48

Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay - must be performed as per local regulations at screening only	46,00
Urine or Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); qualitative	19,00
Gonadotropin; follicle stimulating hormone (FSH)	40,00
Hematology Panel - Repeat at Safety Follow-up Visit 2 if study drug related toxicity persists.	25,00
Chemistry Panel - Repeat at Safety Follow-up Visit 2 if study drug related toxicity persists.	48,00
Amylase - Repeat at Safety Follow-up Visit 2 if study drug related toxicity persists.	11,00
Lipase - Repeat at Safety Follow-up Visit 2 if study drug related toxicity persists.	25,00
Thyroid panel, thyroid function tests - Includes triiodothyronine, T3 thyroxine, T4 thyroid stimulating hormone, TSH - Invoice if TSH is abnormal while on treatment and during safety follow-up	85,00
Computerized axial tomography, thorax, thoracic, chest (Cat Scan) (CT Scan); with/without contrast material(s)	584,00
Computerized axial tomography, unlisted, suspicious areas (Cat Scan) (CT Scan) with/without contrast	609,00
Magnetic resonance imaging, upper abdomen, abdominal (MRI); with/without contrast material(s) (eg, proton)	773,00
Magnetic resonance imaging, chest, thorax, thoracic (MRI); with /without contrast material(s) (eg, proton)	994,00
Magnetic resonance imaging, unlisted, suspicious areas (MRI) add with/without contrast	1217,00
Magnetic resonance imaging, lower abdomen with pelvis, pelvic (MRI); with/without contrast material(s) (eg, proton)	896,00

Computerized axial tomography, upper abdomen, abdominal (Cat Scan) (CT Scan); with/without contrast material(s)	692,00
Computerized axial tomography, lower abdomen with pelvis, pelvic (Cat Scan) (CT Scan); with/without contrast material(s)	607,00
Magnetic resonance imaging, brain including brain stem (MRI); without contrast material, followed by contrast material(s) and further sequences (eg, proton)	1499,00
Computed axial tomography, head or brain (Cat Scan) (CT Scan); without contrast material and again followed by contrast material	690,00
Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), RECIST Tumor Response Criteria; clinician-rated	50,00
Telephone assessment - Invoice if calls are made before a patient is lost to follow up	26,00
Ordinary ospitalization (per day)* *If clinically indicated only	500,00
Retesting of laboratory parameters and/or other assessments within any single screening period will be permitted. Invoice only if re-testing performed during screening.	
Hematology Panel	25,00
Chemistry Panel	48,00
Amylase	11,00
Lipase	25,00
Magnesium (Mg)	12,00
Infectious agent antigen detection; hepatitis B surface antigen (HBsAg)	31,00
Thyroid panel, thyroid function tests - Includes triiodothyronine, T3 thyroxine, T4 thyroid stimulating hormone, TSH	85,00

Gli importi per visita (ad eccezione dei costi di istruttoria e delle procedure condizionali rimborsate a parte e solo a PG23), saranno corrisposti a PG23 e a FROM, su base semestrale in riferimento alle attività effettivamente svolte nel corrispondente periodo a fronte di separate fatturazioni in base ai reciproci accordi tra PG23 e FROM.

Screening failure:

Per quei soggetti che, a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (screening failure), il Promotore corrisponderà il medesimo importo previsto per la visita di screening, secondo quanto indicato di seguito:

Screening failure	1.091,00 euro
-------------------	---------------

Il pagamento degli screening failure (come definito nel Protocollo) sarà rimborsato al ricevimento delle eCRF/CRF completate. Le procedure fatturabili eseguite durante le visite di screening, e richieste dal Protocollo, effettuate oltre a quelle previste nella visita di screening, devono essere fatturate in conformità con la sezione Parte 2, relativa ai costi rimborsabili per paziente partecipante allo Studio. Il Promotore non è obbligato a pagare ulteriori screening Failure (1 SF ogni due pazienti trattati), a meno che non fornisca preventivamente l'approvazione scritta.

Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio

- il pagamento sarà effettuato semestralmente dal Promotore, in accordo ai costi riportati nella Parte 2 del presente allegato.

Parte 3 - Indennità per i pazienti/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.

MODALITA' DI RIMBORSO:

Il rimborso potrà essere erogato da PG23 solo a fronte di presentazione di adeguati giustificativi delle spese effettivamente sostenute (scontrini, ricevute fiscali o fatture da produrre in originale) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso PG23.

I giustificativi di spesa devono far riferimento alle giornate corrispondenti ad ogni accesso a PG23 per lo svolgimento dello studio, o al giorno precedente o successivo per la sola durata del trasferimento da e per PG23.

Non verranno riconosciute richieste di rimborso al di fuori di quelle previste a meno di approvazione preventiva da parte del Promotore.

Rimborso al paziente successivo al pagamento della fattura da parte del Promotore.

Il paziente verrà rimborsato solo dopo l'avvenuto versamento degli importi dovuti, da parte del promotore che provvederà al pagamento a fronte dell'emissione da parte di PG23 di regolari fatture. Le fatture relative ai rimborsi spese potranno essere emesse da parte di PG23 su base mensile e saranno liquidate dal Promotore "a vista". La SC Bilancio, Programmazione finanziaria e contabilità provvederà ad accreditare la somma dovuta sul conto corrente indicato solo dopo aver ricevuto il pagamento della fattura.

la fattura sarà accompagnata da un documento in cui saranno indicate le spese rimborsate al fine di individuare precisamente la prestazione resa (a titolo esemplificativo codice di protocollo, numero di paziente, numero della visita eventuale accompagnatore, tipologia di spesa – viaggio e tragitto, pernottamento, ecc – importo, data) senza indicazione alcuna dei dati del paziente e sottoscritto dal responsabile dello studio

1. VOCI DI SPESA RICONOSCIUTE E LIMITI DI RIMBORSO

Premesso che il Paziente dovrà fare il possibile per prenotare i biglietti aerei e di treno, gli alberghi, ecc., più economici di seguito le voci rimborsabili e i relativi limiti:

*** Il rimborso per il viaggio si intenderà dovuto solo nel caso in cui la distanza dal Suo domicilio al Centro di Sperimentazione è pari o superiore a 160 km (andata e ritorno).**

Chilometraggio auto*	0.30 euro/KM
Parcheggi, pedaggi*	Spese effettive in base alle ricevute fornite
VIAGGIO* ~treno/traghetto/autobus o altri mezzi pubblici (2a classe) ~taxi (se nessun altro mezzo di trasporto è disponibile o non è ragionevole a causa dello stato di salute del paziente; stazione ferroviaria/sito o aeroporto/sito di andata e ritorno sempre consentito quando si viaggia in treno o in aereo)	fino a 150 euro in totale per persona/per visita
Biglietto aereo* Economy Class (la più bassa disponibile) acquistata almeno 14 giorni prima della partenza	fino a 250 euro in totale per persona/per visita
Pasti* L'alcol non sarà rimborsato, se l'alcol è incluso nella ricevuta del pasto, il costo verrà detratto dal totale	fino a 50 euro in totale per persona/per visita
Alloggio* Ulteriori costi (come il minibar) non possono essere richiesti	fino a 130 euro in totale per notte/per persona, al Ciclo 1 dal giorno 1 al giorno 4 (per un massimo di 3 notti)

Detto rimborso si intenderà dovuto per ciascuna visita di studio che i pazienti effettueranno, anche se non completeranno la Sperimentazione in toto.

2. ACCOMPAGNATORI

Il rimborso spese è applicabile inoltre per un eventuale accompagnatore, se, per le condizioni mediche o età del paziente, un accompagnatore è da ritenersi necessario, data la patologia e/o la popolazione in studio.

3. VARIE ED EVENTUALI

Qualsiasi richiesta di rimborso superiore agli importi di cui sopra dovrà essere sottoposta all'autorizzazione del Promotore prima di procedere al rimborso al paziente.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 45 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.

Gli importi del presente articolo saranno corrisposti all'Ente e/o FROM secondo le seguenti modalità:

- a. l'Ente e/o FROM dovrà emettere fattura con importi fuori campo IVA ai sensi dell'art. 7 ter del DPR 633/72, modificato con Decreto Legislativo del 11/02/2010 n.18.
- b. I pagamenti verranno emessi solo dopo l'attivazione dell'Ente e/o FROM per l'attività effettivamente svolta.
- c. Le fatture saranno emesse a:

Bristol-Myers Squibb Services Unlimited Company con sede legale in Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublino 15, D15 T867, Irlanda, P. IVA n. IE 3986060BH

Attn: Pagamenti dell'Ente

- d. Le fatture devono includere le seguenti informazioni: Numero della fattura, numero del Protocollo, numero del centro, nome dell'Ente, nome dello Sperimentatore Principale, nome e indirizzo del beneficiario, numero partita IVA del beneficiario/i (se applicabile), nome del Promotore.

Per il rimborso spese pazienti è previsto l'invio della documentazione di supporto di ogni procedura e costo (es., numero identificativo del paziente, data della procedura, fattura di terze parti), prima dell'invio della fattura.

Le fatture verranno inviate elettronicamente a emea@ctp.solutions.iqvia.com utilizzando il seguente oggetto: [Nome del Promotore][Numero dello studio][numero del centro][Nome del PI [paese]

I pagamenti verranno generati nella seguente valuta: EURO

I proforma delle visite, delle procedure fatturabili e i relativi importi da fatturare saranno inviate al seguente indirizzo email: ctc@asst-pg23.it

Tutte le fatture in sospeso devono essere ricevute dal Promotore entro e non oltre novanta (90) giorni dalla visita di chiusura dello studio presso l'Ente.

La riconciliazione finanziaria avverrà entro novanta (90) giorni dal completamento dello Studio o dalla cessazione dello Studio presso l'Ente.

Il pagamento finale sarà versato a condizione che:

- tutte le eCRF/CRF completate siano state ricevute dal Promotore.
- tutte le query relative ai Dati dello Studio siano state risolte con il Promotore

Le procedure rimborsabili devono essere fatturate separatamente.

Il designato del Promotore non accetterà né elaborerà fatture che contengano sia le spese di visita del soggetto sia i costi rimborsabili ("Fatture miste"). Nel caso in cui vengano presentate fatture miste per il pagamento, il/i beneficiario/i verrà informato del rifiuto. Il beneficiario/i dovrà inviare nuovamente la fattura come due fatture separate.

Il designato del Promotore riceverà le fatture dal/i Beneficiario/i ed elaborerà i pagamenti per conto del Promotor.

ALLEGATO A1 – Payment Intake Form

Per ricevere il pagamento, è necessario compilare tutti i campi delle informazioni di pagamento indicati nel modulo di accettazione del pagamento riportato di seguito.

Le informazioni di pagamento fornite dal/i Beneficiario/i saranno utilizzate esclusivamente per i servizi di pagamento relativi allo Studio e non saranno divulgate a terzi, ad eccezione del Designato del Promotore, che adotterà le misure di sicurezza appropriate a tali scopi.

In caso di modifiche dell'indirizzo o del numero di conto bancario del Beneficiario/i, il/i Beneficiario/i è tenuto a informare il Designato del Promotore per iscritto, inviando un'e-mail all'indirizzo emea@ctp.solutions.iqvia.com.

Le Parti convengono che in caso di cambiamenti di indirizzo che non comportino un cambiamento del beneficiario/i, dei numeri fiscali, dello stato di esenzione fiscale o del paese in cui si trova il conto bancario, non sono necessarie ulteriori modifiche. Le parti concordano che in caso di modifiche alle coordinate bancarie che non comportino un cambio di istituto/titolare del conto bancario o cambio di paese in cui si trova il conto bancario, non è necessario un emendamento al contratto ma sarà sufficiente la comunicazione scritta sopra.

Le Parti riconoscono che il/i Beneficiario/i designato/i è autorizzato a ricevere tutti i pagamenti per i servizi prestati ai sensi del presente Contratto.

Nome dell'intestatario del conto/Name of account holder:	ASST PAPA GIOVANNI XXIII
Nome della banca/Bank name:	BANCA POPOLARE DI SONDRIO
Numero ID della filiale della banca/Bank and Branch ID number:	24128
IBAN:	IT75Z0569611100000008001X73
SWIFT	POSOIT22
Nome e indirizzo e-mail del referente finanziario per ricevere le conferme di pagamento: Name and email address of financial contact to receive payment confirmations:	Coordinamento Trial Clinici (CTC), email: ctc@asst-pg23.it

Nome dell'intestatario del conto/Name of account holder:	Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo – Ente del Terzo Settore (FROM)
Nome della banca/Bank name:	Banca Intesa
Numero ID della filiale della banca/Bank and Branch ID number:	
IBAN:	IT29 A030 6909 6061 0000 0009 519
SWIFT	BCITITMM

Nome e indirizzo e-mail del referente finanziario per ricevere le conferme di pagamento: Name and email address of financial contact to receive payment confirmations:	amministrazione@fondazionefrom.it
---	-----------------------------------

Per qualsiasi domanda o informazione aggiuntiva, il Beneficiario deve contattare l'assistenza del designato del Promotore all'indirizzo emea@ctp.solutions.igvia.com.

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** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' AMMINISTRATIVO-CONTABILE (proposta n. 1510/2025)

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO CA209-1533 (REG. 2025-0088) PRESSO LA SC ONCOLOGIA DI CUI È PROMOTORE BRISTOL-MYERS SQUIBB SERVICES UNLIMITED COMPANY E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

SC PROPONENTE

Si attesta la regolarità tecnica del provvedimento, essendo state osservate le norme e le procedure previste per la specifica materia.

Si precisa, altresì, che:

A. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

COSTI diretti a carico dell'ASST

B. il provvedimento:

- prevede
- non prevede

RICAVI da parte dell'ASST.

Bergamo, 03/09/2025

Il Direttore
Dr. / Dr.ssa Lorini Monia Maria
Beatrice

SC BILANCIO PROGRAMMAZIONE FINANZA E CONTABILITÀ

Viste le attestazioni del gestore di spesa, si certifica che:

B i RICAVI derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati al/ai seguente/i conto/i del bilancio:

n. conto	descrizione del conto	n. aut/anno	n. sub-autorizzazione	importo imponibile	importo IVA	importo totale
402210030	Sperimentazione Farmaci			35.636,00 €		35.636,00 €

Bergamo, 04/09/2025

Il Direttore
Dr. / Dr.ssa Coccoli Antonella

PARERE DIRETTORI

all'adozione della proposta di deliberazione N.1510/2025

ad oggetto:

AUTORIZZAZIONE ALL'AVVIO DELLO STUDIO CA209-1533 (REG. 2025-0088) PRESSO LA SC ONCOLOGIA DI CUI È PROMOTORE BRISTOL-MYERS SQUIBB SERVICES UNLIMITED COMPANY E STIPULA DELLA RELATIVA CONVENZIONE.

Ciascuno per gli aspetti di propria competenza, vista anche l'attestazione di regolarità amministrativo-contabile.

DIRETTORE AMMINISTRATIVO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Vecchi Gianluca
Note:	
DIRETTORE SANITARIO Facente funzione: Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Locati Francesco Angelo
Note:	
DIRETTORE SOCIOSANITARIO : Ha espresso il seguente parere: <input checked="" type="checkbox"/> FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> NON FAVOREVOLE <input type="checkbox"/> ASTENUTO	Cesa Simonetta
Note:	

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

**Publicata all'Albo Pretorio on-line
dell'Azienda socio sanitaria territoriale
"Papa Giovanni XXIII" Bergamo**

per 15 giorni
