ARNAS GARIBALDI CATANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE

REGIONE SICILIANA
***Azienda Ospedaliera* di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione**
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE n. 455 **del** 21 OTT. 2024

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio osservazionale *no-profit*: *"Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia"*- Protocollo: LILITH – Promotore: Fondazione SISA. Sperimentatore Principale: Dott. Roberto Scicali - U.O.C.: Medicina Interna P.O. Garibaldi Nesima

Proposta n. 73 del 15 OTT. 2024
STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'Istruttore	Il Responsabile del Procedimento	Il Direttore dell'Unità Operativa
_____	*(dott. Alfio Marchese)*	*(dott.ssa Ersilia Riggi)*

Registrazione Contabile

Budget Anno_____Conto_____Importo € _____Aut. _____

Budget Anno_____Conto _____Importo € _____Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, Dott. Giuseppe Giammanco,

nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°/S.G./2021

con l'assistenza del Segretario, **Dott. Luca Fallica** ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Visto il Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio (UE) del 16.04.2014 n. 536/2014 "*sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*", che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Decreto del Ministero Salute del 30.11.2021 recante: "*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi*", ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022)";

Viste le "*Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci*" dell'Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A.), di cui alla determinazione del 20.03.2008;

Visto il Regolamento Aziendale "*per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Premesso che, con *email* del 19.06.2024, acquisita al prot. gen. di questa ARNAS al n. 11403 del 25.06.2024, la Clinical Trial Consulting ha trasmesso, per conto del promotore Fondazione SISA, con sede a Milano in via G. Balzaretti n. 7, una nota con la quale ha comunicato l'avvio delle procedure previste per il parere del Comitato Etico Territoriale Sicilia relative allo studio osservazionale *no-profit*: "*Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia*" - Protocollo: LILITH;

Che, con successiva *email* del 07.08.2024 la stessa CRO ha trasmesso il parere favorevole, espresso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia nella seduta straordinaria del 10.07.2024, giusto verbale n. 17

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stato individuato, quale *Pricipal Investigator*, il Dott. Roberto Scicali, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 15402 del 04.09.2024, il Dott. Roberto Scicali ha trasmesso la richiesta di autorizzazione per la conduzione dello studio LILITH;

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, "*Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*", alla Legge n. 145 del 28/03/2001 "*Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani*" ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 "*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni*

cliniche di medicinali per uso clinico", rispettando le norme di Buona pratica clinica, "*Good Clinical Pratice* (GCP)";

Che, con nota *email* del 27.09.2024, lo Sperimentatore Principale ha trasmesso, la bozza di convenzione per la conduzione della richiamata sperimentazione, sottoscritta digitalmente dal Promotore e dallo stesso *Principal Investigator*, con la quale è stato stabilito anche che nessun onere economico sarà a carico dell'Azienda;

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia, nella seduta straordinaria del 10.07.2024, giusto verbale n. 17, relativo allo studio osservazionale *no-profit*: "*Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia*" - Protocollo: LILITH, promosso dalla Fondazione SISA;

Ritenuto di individuare, quale *Principal Investigator* della Studio osservazionale *no profit* LILITH, il Dott. Roberto Scicali, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di autorizzare l'esecuzione dello studio LILITH e, pertanto, di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dal *Principal Investigator* con *email* del 27.09.2024, già sottoscritta dal promotore, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell'U.O.C. Affari Generali;

Ritenuto di provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla suddetta convenzione;

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, al Direttore dell'U.O.C. di Medicina Interna, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di munire la presente della clausola immediata esecutività;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

PROPONE

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia, nella seduta straordinaria del 10.07.2024, giusto verbale n. 17, relativo allo studio osservazionale *no-profit*: "*Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia*" - Protocollo: LILITH, promosso dalla Fondazione SISA.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Studio osservazionale *no profit* LILITH, il Dott. Roberto Scicali, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio LILITH e, pertanto, di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dal *Principal Investigator* con *email* del 27.09.2024, già sottoscritta dal promotore, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell'U.O.C. Affari Generali.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla suddetta convenzione.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, al Direttore dell'U.O.C. di Medicina Interna, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegati, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali
(Dott.ssa Ersilia Riggi)

IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

D E L I B E R A

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Sicilia, nella seduta straordinaria del 10.07.2024, giusto verbale n. 17, relativo allo studio osservazionale *no-profit*: "*Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MaCE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia*" - Protocollo: LILITH, promosso dalla Fondazione SISA.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Studio osservazionale *no profit* LILITH, il Dott. Roberto Scicali, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio LILITH e, pertanto, di procedere alla stipula della convenzione trasmessa dal *Principal Investigator* con *email* del 27.09.2024, gia sottoscritta dal promotore, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell'U.O.C. Affari Generali.

Provvedere, con separato atto, al pagamento dei compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dalla suddetta convenzione.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, al Direttore dell'U.O.C. di Medicina Interna, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, all'U.O.C. Economico Finanziario, alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegati, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Giovanni Annino)

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Mauro Sapienza)

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott. Giuseppe Giammanco)

IL SEGRETARIO
Dott. Luca Fallica

Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno _____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

_____

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

_____

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- ☒ immediatamente
- ☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- ☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
  - **a.** nota di approvazione prot. n. _____ del _____
  - **b.** per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO

RESPONSABILE

_____

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE NO-PROFIT DAL TITOLO "Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardicvascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia" – Prot. LILITH

TRA

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione ARNAS Garibaldi (d'ora innanzi denominata "**Ente**"), con sede in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania - Partita IVA 047721270876, rappresentata dal Dr. Giuseppe Giammanco, in qualità di Direttore Generale,

E

La **Fondazione SISA** (d'ora innanzi denominato "**Fondazione o Promotore**"), con sede in Milano Via Giuseppe Balzaretti, 7, Codice Fiscale 97598310535 e Partita IVA 11711601002, rappresentata dal Prof. Alberico Catapano, in qualità di Presidente

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

Premesso che:

A. è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale *no-profit* dal titolo: "*Evaluation of the effect of lomitapide treatment on major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with homozygous familial hypercholesterolemia*" – Prot. LILITH (di seguito "studio osservazionale"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 26/07/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dr. Roberto Scicali, in qualità di Responsabile scientifico dello studio osservazionale oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), afferente all'U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Garibaldi Nesima (di seguito "Centro di sperimentazione");

B. lo studio osservazionale presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera a);

C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Prof. Alberico Catapano. 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 lo studio osservazionale ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio osservazionale nel rispetto della normativa;

E. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte dello studio osservazionale sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione dello studio osservazionale 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 lo studio osservazionale esclusivamente presso le proprie strutture;

G. in data 10.07.2024, giusto verbale n. 17, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole alla conduzione dello studio osservazionale da parte del Comitato Etico Territoriale Regione Siciliana;

H. 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 integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità del caso, in considerazione che trattasi di uno studio osservazionale retrospettivo.

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

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

2.2 Lo studio osservazionale deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 Lo studio osservazionale deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki neila 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, per quanto applicabile data la natura osservazionale dello studio.

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

2.5 Poiché lo studio osservazionale prevede di un massimo di 72 pazienti candidabili allo studio osservazionale a livello globale, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti.
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'intero studio osservazionale, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo studio osservazionale, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo studio osservazionale (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. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo studio osservazionale 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.

2.8 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico competente.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello studio osservazionale 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 allo studio osservazionale; essi dovranno essere qualificati per la conduzione dello studio osservazionale ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare allo studio osservazionale.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante allo studio osservazionale, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione allo studio osservazionale.

3.4 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 e segnalandolo 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 proseguirlo, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello studio osservazionale. 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. 5.

3.5 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare lo studio osservazionale, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi osservazionali 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. 8.

3.6 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 previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione dello studio osservazionale, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.7 L'Ente garantisce il corretto svolgimento dello studio osservazionale da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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

3.7.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo dello studio osservazionale.

3.7.3 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.

3.7.4 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 dello studio osservazionale.

3.8 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo studio osservazionale e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

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

Art. 4 – Corrispettivo

Per lo svolgimento dello studio osservazionale no-profit, oggetto del presente contratto, non è previsto alcun compenso né alcun rimborso per l'Ente.

Art. 5 – Durata, Recesso e Risoluzione

5.1 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 osservazionale 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 dell'Autorità Competente.

5.2 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.

5.3 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 anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello studio osservazionale e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

5.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie.

5.5 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.

5.6 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.

Art. 6 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

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

6.2 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 dello studio osservazionale stesso.

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

6.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati dello studio osservazionale, 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*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello studio osservazionale, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 7 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

7.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto, tutte le informazioni di natura tecnica e/o scientifica 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.

7.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio osservazionale 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 dello studio osservazionale, 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.

7.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello studio osservazionale 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 dello studio osservazionale 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 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.

7.4 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.

7.5 In caso di studio osservazionale multicentrico, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati dello studio osservazionale siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello studio osservazionale, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio osservazionale multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello studio osservazionale multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 8 - Protezione dei dati personali

8.1 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 lo studio osservazionale, 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 degli eventuali regolamenti degli Enti.

8.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello studio osservazionale devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato A.

8.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 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.

8.4 Per le finalità dello studio osservazionale saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo studio osservazionale; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello studio osservazionale 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, - 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.

Il Promotore potrà trasmettere i dati 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 anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea.

8.5 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello studio osservazionale 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.

8.6 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.

8.7 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo studio osservazionale (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 allo studio osservazionale 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.

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

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

Art. 9 - Modifiche

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

9.2 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. 10 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

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

10.2 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.

10.3 L'Ente e il 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.

10.4 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.

10.5 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. 11 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

11.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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.

11.2 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 tale cambio di denominazione.

Art. 12 - Oneri fiscali

Il presente Contratto viene sottoscritto 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. 13 - Legge regolatrice e Foro competente

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

13.2 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 di Catania.

*** *** ***

Per il Promotore
Fondazione SISA
Presidente Prof. Alberico Catapano

Per l'Ente
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione ARNAS Garibaldi
Dr. Giuseppe Giammanco
Direttore Generale

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
Fondazione SISA
Presidente Prof. Alberico Catapano

Per l'Ente
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione ARNAS Garibaldi
Dr. Giuseppe Giammanco
Direttore Generale

Per presa visione ed accettazione
Dr. Roberto Scicali
Principal Investigator

ROBERTO
SCICALI
03.09.2024
10:01:07
GMT+01:00

ALLEGATO A – 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.