



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 61 del 26 GEN 2023

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico sperimentale, farmacologico, profit, denominato: "Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS)" - Codice Protocollo KLG0121

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 26 GEN. 2023 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, il cui onere rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico

Prof. Pietro Simone Randelli

Preside del Comitato Tecnico Scientifico
TRAUMATOLOGICO G. P. PINI - CTO
Presidio G. Pini del 22.582961
Prof. Pietro Simone Randelli
(Ortopedico e Traumatologia)
C.F. RND PUS 59L01 F205Q

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri/introiti derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

- ai Conti economici dei Bilanci dell'anno 2023, pari a complessivi € 30.000,00 di cui € 25.000,00 (venticinquemila) oltre IVA (se applicabile) quale contributo per l'arruolamento di 10 pazienti oltre a € 5.000,00 quali quote fisse per le attività di avviamento e chiusura dello studio, e per la conservazione dati, così suddivisi:

➤ Anno 2023: **30.000,00**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche" ristoro costi generali aziendali per € 3.750,00.;

n. 400.010.00058 "Sperimentazioni Cliniche anno 2023 fondi a disposizione UO" per € 21.250,00.=

oltre a € 5.000,00 quali costi per le attività di avviamento e chiusura dello studio, e per la conservazione dati, per complessivi € 26.500,00.;

Il Direttore UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità

Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 61 del 26 GEN. 2023

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/4538 del 15/04/2021 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2021 - 18/04/2024;
- la deliberazione aziendale n. 240 del 19/04/2021 di presa d'atto della predetta DGR XI/4538/2021 e di insediamento dal 19/04/2021 sino al 18/04/2024 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO;

Premesso che con nota del 12/10/2022, agli atti, la società Dompè Farmaceutici S.p.A., in qualità di Promotore, ha chiesto, per il tramite della società CROMSOURCE S.r.l., al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico sperimentale, farmacologico, profit "Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS)" - Codice Protocollo KLG0121 - coordinato dall'Università degli Studi Campania Luigi Vanvitelli, da svolgersi presso l'UOC Anestesia e Rianimazione;

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche;

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal Dott. Daniele Genco, dirigente medico di Anestesia e Rianimazione in servizio presso questa ASST, senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali;

Preso atto che:

- con nota del 25/10/2022, agli atti, la dott.ssa Paola Giuliani, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- il Comitato Etico Milano Area 2 ha, dapprima, espresso parere sospensivo allo studio nella seduta del 20/11/2022, con nota del 29/11/2022 agli atti;
- il Comitato Etico Milano Area 2 ha, successivamente, sciolto ogni riserva e ha espresso parere favorevole allo studio nella seduta del 20/12/2022, con nota del 28/12/2022 agli atti;

Considerato che:

- il promotore si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, come meglio specificato nella convenzione allegata;
- per l'esecuzione dello studio, la società Dompè Farmaceutici S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 2.500,00 (duemilacinquecento) oltre iva (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
- la Società Dompè Farmaceutici S.p.A. corrisponderà l'importo di € 5.000,00 quale contributo una tantum per le attività di avviamento e chiusura dello studio, e per la conservazione dati;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 61 del 26 GEN. 2023

Considerato altresì che l'esito dell'istruttoria condotta sotto la responsabilità del Presidente del Comitato Tecnico Scientifico ha evidenziato che:

- si tratta di uno studio clinico sperimentale, farmacologico, profit il cui obiettivo è valutare l'efficacia di DFL24412 80 mg-34 mg per os (p.o.) e DFL24412 40 mg-17 mg p.o. nella lombalgia cronica, rispetto al KLS (80 mg) alla settimana 1;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il Dott. Daniele Genco, dirigente medico in servizio presso l'U.O.C. Anestesia e Rianimazione, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;
- nello studio saranno arruolati circa n. 10 (dieci) pazienti;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente per agosto 2023;

Dato atto che, come attestato dalla competente UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità e dal Comitato Tecnico Scientifico:

- gli introiti stimati in € 30.000,00 (trentamila) oltre iva (se applicabile), previsti nella presente proposta, sono da appostare ai Conti Economici indicati nel primo foglio della presente deliberazione dei Bilanci d'esercizio 2023;
- i proventi dello studio clinico € 30.000,00, saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18/05/2017;

Vista la proposta di contratto predisposta sulla base del testo rilasciato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscrivere fra questa ASST e la società Dompè Farmaceutici S.p.A;

Ritenuto pertanto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico farmacologico, sperimentale, profit denominato "Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS)" - Codice Protocollo: KLG0121;

Viste:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Bilancio programmazione finanziaria e contabilità;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

DELIBERA

per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:


1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 29/12/2022, agli atti;
2. di autorizzare il Dott. Daniele Genco a effettuare presso l'UOC Anestesia e Rianimazione lo



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 61 del 26 GEN. 2023

studio clinico denominato "Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS) " - Codice Protocollo KLG0121 - promosso dalla società Dompè Farmaceutici S.p.A.;

3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e Dompè Farmaceutici S.p.A., che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di prendere atto che per l'esecuzione dello studio, la società Dompè Farmaceutici S.p.A. verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo pari a € 2.500,00 (duemilacinquecento) oltre iva (se applicabile) per ciascun paziente incluso e trattato secondo il protocollo di studio, oltre ad € 5.000,00, secondo le modalità specificate nella convenzione allegata;
5. di dare atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 30.000,00 (trentamila) oltre iva (se applicabile) per l'anno 2023 è annotato ai conti dei Bilanci indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
6. di prendere atto che la società Dompè Farmaceutici S.p.A. si impegna a sostenere gli eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla realizzazione dello studio;
7. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;
8. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.


IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott.ssa Paola GIULIANI)


IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Anna Maria MAESTRONI)


IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Luca Marcello MANGANARO)


IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATTUADA)

Comitato Tecnico Scientifico

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento.
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: Prof. Pietro Simone Randelli
Pratica trattata da: Dott.ssa Ilaria Riela
(ATTI n. 2022.1.1.6.1)


CENTRO SPECIALISTICO ORTOPEDICO
GAETANO PINI-CTO
Piazzale G. Pini, 15 - 20139 Milano
Prof. Pietro Simone Randelli
Ortopedia e Traumatologia
C.F. RND PIS 00000000000



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 61 del 26 GEN. 2023

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D.Lgs. 33/2013, dal 27 GEN. 2023 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 18 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

"Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS)."

TRA

la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (di qui poi indicata come "Ente") con sede in Milano e domicilio fiscale in Via Francesco Sforza n. 28 – CAP 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA 04724150968, nella persona del Direttore Generale Dott. Ezio Belleri

E

Cromsource Srl, con sede legale in via Giorgio De Sandre, 3 - Verona, C.F. e P.IVA n. 02792820231, in persona del Legale Rappresentante, Dr.ssa Oriana Maria Zerbini in qualità di CEO, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto di Dompé farmaceutici S.p.A. (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega conferita in data 20/05/2021.

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

Premesso che:

è interesse del Promotore effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo: "Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS)", Codice Protocollo KLG0121, Numero EudraCT 2021-001629-38 (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n.2.0 del 11/03/2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso ASST Gaetano Pini - U.O.C. Anestesia e Rianimazione (di seguito "Centro di Sperimentazione"), sotto la responsabilità del Prof. Daniele Genco, in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale");

il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Marcello Allegretti. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi; salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;

- la CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 15/09/2021, la CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data

inserire il Comitato Etico Milano Area 2 competente per l'Ente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

- 1.1. Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) 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.
- 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), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.
- 2.6. Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 10 soggetti, con il limite del numero massimo di 150 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a

partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

- 2.7. L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (solo se richiesto). A richiesta del 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. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.
- 2.9. 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.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

- 3.1.. Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).
- 3.2.. Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.
- 3.3.. Il presente rapporto intercorre tra la CRO e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.
- 3.4.. In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

- 3.5.. Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

- 3.6.. Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

- 3.7.. Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

- 3.8.. L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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

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

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

- 3.9. 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.

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

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

- 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, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (DFL24412) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.
- 4.2. Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.
- 4.3. I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO 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 i Materiali 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

NA

Art. 6 - Corrispettivo

6.1. Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.500,00 + IVA per paziente e (complessivi € 25.000,00 + IVA per n. 10 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2. La CRO, per conto del 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) 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/CRO in base alle attività svolte.

6.3.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore /CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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

6.5. Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili 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/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

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

RAGIONE SOCIALE: CROMSOURCE S.r.l. Via Giorgio De Sandre, 3 - 37135 – Verona

CODICE DESTINATARIO B2B: A4707H7

PEC: cromsource@pec.it

C.F. / P.IVA 02792820231

6.8. I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni

commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

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

- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrare 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/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

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

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

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30865401 con la Compagnia Allianz) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 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 III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie

conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).

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

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

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

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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."

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

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 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.

10.3 10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 10.5 Il Promotore/CRO, 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.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 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 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

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, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione 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 17) del RGPD. 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 RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di

liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

- 11.5 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 che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.
- 11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.
- 11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.
- 11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.
- 11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
- 11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art. 12 - Modifiche

- 12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.
- 12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

- 13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione 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, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management 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 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.
- 13.4 Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<https://www.dompe.com/csr/etica>)
- 13.5 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.
- 13.6 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
- 13.7 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

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

- 14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.
- Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.
- 14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

- 15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.
- Le spese di bollo sono a carico della CRO ed è assolta con n. XXX marche da bollo da 16 € contrassegnate dai codici identificativi XXXXXXXXXXXX; che saranno apposte su una copia cartacea conservata agli atti dell'Ente.
- 15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

- 16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.
- 16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione

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

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile

Per la CRO

Il Rappresentante legale

Dott.ssa Oriana Maria Zerbini

Data: _____

Firma _____

FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Il Direttore Generale

Dott. Ezio Belleri

Data: _____

Firma: _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

A1. ESTREMI DI RIFERIMENTO DELLA SPERIMENTAZIONE

Titolo Protocollo	Studio clinico di fase 2, multicentrico, randomizzato, doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi di DFL24412 in pazienti con lombalgia cronica verso Ketoprofene Sale di Lisina (KLS).
Numero Eudract	2021-001629-38
Fase dello studio	II
Codice Protocollo	KL0121
Versione e data del Protocollo	v2.0 del 11/03/2022
Promotore	Dompe Farmaceutici spa - Via Santa Lucia, 6, 20122 Milano Giuseppe Terpolilli, Clinical Operations Specialist Tel +39 02 58383378; email: giuseppe.terpolilli@dompe.com
CRO	Cromsource Srl – Via Giorgio de Sandre 3, 37135 Verona Jenny Zecchini - Clinical Research Department Director Tel +39 045 8222811 email: Jenny.Zecchini@cromsource.com
Numero di pazienti previsti a livello internazionale	150
Numero di pazienti previsti nel centro	10
Durata dello studio.	Chiusura arruolamento 31 maggio 2023 Fine studio marzo 2024

A2. ONERI E COMPENSI**PARTE 1 - Oneri fissi****ONERI PER IL COMITATO ETICO**

Gli oneri del Comitato Etico sono stati pagati dalla CRO (Appendice 1) e non sono inclusi nel compenso a soggetto per Sperimentazione

Il Promotore dichiara di avere versato Euro 4.000,00 (quattromila/00) per le spese relative alla valutazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico e che verserà le somme dovute per eventuali ulteriori pareri richiesti al Comitato Etico in merito alla presente Sperimentazione, se necessari secondo la normativa vigente in materia.

FORNITURA DEL MEDICINALE SPERIMENTALE E PRODOTTI MEDICINALI EQUIVALENTI

Nome medicinale	Tipologia medicinale
DFL24412	<input checked="" type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/> PeIMP

FORNITURA 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.).

Materiali

ONERE DI AVVIO DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di 2,500.00 € euro per coprire l'attività di avviamento dello studio

Il pagamento le attività di avviamento include, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la revisione del Protocollo, la formazione del personale dello Studio, la preparazione e la presentazione al CE di eventuali documenti, insieme a eventuali altre attività amministrative che devono essere svolte prima dell'arruolamento.

Questo pagamento verrà corrisposto alla firma del presente contratto

ONERI DI AVVIAMENTO DELLA FARMACIA

Un pagamento una tantum non rimborsabile di *Inserire* euro sarà effettuato per coprire le attività di avviamento della Farmacia

Questo pagamento verrà corrisposto alla firma del presente contratto

ONERI DI CHIUSURA DELLO STUDIO

Un pagamento una tantum, non rimborsabile, sarà corrisposto per un importo di 1,500.00 € euro per la chiusura della Sperimentazione

Questo pagamento verrà corrisposto al termine della Sperimentazione

ONERI DI CONSERVAZIONE DEI REGISTRI/ARCHIVI

Un pagamento una tantum non rimborsabile sarà corrisposto per un importo di 1,000.00 € euro per i *Costi associati alla conservazione della documentazione dello Studio*.

In accordo al Protocollo, l'Ente conserverà tutti i documenti dello studio in un luogo sicuro per garantirne un comodo e veloce recupero all'occorrenza.

Questo pagamento verrà corrisposto al termine della Sperimentazione

PARTE 2 - Compenso per soggetto incluso nello studio

Compenso a soggetto completato: € 2.500,00+ IVA

Il costo per soggetto si basa sul completamento di tutte le visite e procedure in conformità alle Specifiche della Sperimentazione definite nel Protocollo come riportato nella seguente tabella.

Tabella 1 Compenso per visite per soggetto

Attività	Importo (Euro + IVA)
Screening	€ 1.000,00 + I.V.A
Baseline	€ 500,00 + I.V.A
Week 1	€ 500,00 + I.V.A
End of Study	€ 500,00 + I.V.A
TOTALE	€ 2.500,00+ IVA

PARTE - 3 Costi per esami strumentali e/o di laboratorio previsti dal protocollo e non inclusi nel compenso a paziente

Il Promotore corrisponderà all'Ente gli importi sotto indicati in base alle attività svolte per ogni paziente, secondo quanto richiesto nel Protocollo.

Gli importi indicati nella tabella sono già comprensivi di eventuale *overhead*

Tabella 2

DESCRIZIONE PROCEDURA	N. PRESTAZIONI previste a paziente	IMPORTO unitario (Euro + IVA) comprensivo di <i>overhead</i>

In caso in cui i risultati degli esami eseguiti dal laboratorio centralizzato non fossero disponibili in tempo utile, tali esami potranno essere effettuati presso i laboratori dell'Ente e rimborsati all'Ente. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

A 3. COPERTURA ASSICURATIVA:

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

Polizza assicurativa: Allianz nr. 30865401 con decorrenza dal 19/09/2021 al 30/12/2022.

Massimale: L'Assicurazione vale per i risarcimenti (capitali interessi e spese) fino a concorrenza di Euro 7.500.000,00 per Sinistro e per il Periodo di Assicurazione, con un Sotto-limite per Soggetto di Euro 1.000.000,00

Copertura postuma: L'Assicurazione ha ad oggetto i soli eventi dannosi verificatisi durante il Periodo di Assicurazione, che si siano manifestati entro 24 mesi dal termine della sperimentazione ed in relazione ai quali soggetti terzi abbiano presentato una richiesta di risarcimento per la prima volta durante il Periodo di Assicurazione e comunque non oltre 36 mesi dal termine della sperimentazione.

Franchigia: Euro 2.500,00 per Soggetto. Si precisa che la Franchigia prevista in Polizza è esclusivamente a carico dell'azienda contraente e non è opponibile al terzo danneggiato.

Esclusioni: La garanzia non opera:

- per reclami dovuti al fatto che il Prodotto in Sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;
- per danni nucleari di qualsiasi tipo;
- per danni conseguenti a sperimentazioni clinica non regolarmente autorizzata o svolte in maniera difforme da quanto previsto dalle normative vigenti o svolte in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti, tranne il caso di errore involontario nell'esecuzione del Protocollo;
- per i danni e/o i peggioramenti di malattie preesistenti che si sarebbero verificati o sviluppati anche se il Soggetto non avesse partecipato alla Sperimentazione Clinica;
- in caso di responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivanti dalla legge.

A4. LIQUIDAZIONE E FATTURE**4.1 Dati del beneficiario**

Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato sia il legittimo beneficiario per il presente Contratto e che i pagamenti ai sensi del presente Contratto saranno effettuati esclusivamente a favore del seguente beneficiario (da qui in poi noto come il "Beneficiario"):

Nome del Beneficiario	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Indirizzo del Beneficiario	Via Francesco Sforza, 28 20122 – Milano - Italy

Partita IVA/codice fiscale	04724150968
----------------------------	-------------

I pagamenti verranno emessi in base al budget delle visite, alla frequenza di pagamento e ai termini di pagamento descritti sopra.

Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni dalla ricezione della fattura tramite bonifico bancario in cui verrà specificato il numero di fattura quale campo di riferimento a sé stante nel bonifico stesso.

Informazioni bancarie:	
Nome della banca	Gruppo Intesa San Paolo
Indirizzo della banca	Via Francesco Sforza, 35
Città della banca	Milano
Stato/Provincia della banca	Milano
Codice postale della banca	20122
Paese della banca	Italia
Valuta ricevente	Euro
Codice ABI	03069
Codice CAB	09416
Numero di c/c	100000300001
IBAN	IT74X0306909416100000300001
Codice SWIFT (8 o 11 caratteri)	BCITITMM
Informazioni di contatto	
Nome del destinatario inviante fattura	Clinical Trial Center
Numero di telefono ed e-mail	trial.economiaefinanza@policlinico.mi.it
Lingua di contatto preferita	Italiano
Nome del destinatario del pagamento a cui inviare notifica e dettagli del pagamento	Clinical Trial Center
Numero di telefono ed e-mail	trial.economiaefinanza@policlinico.mi.it
Lingua di contatto preferita	Italiano

Fatture

La fattura deve essere emessa a fine studio, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO da inviare a:

Clinical Trial Center
 Direzione Scientifica
 Fondazione IRCCS CA' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
 Via Francesco Sforza n. 28- 20122 Milano- Italia
 Anticiparlo per e.mail a: trial.economiaefinanza@policlinico.mi.it

In ottemperanza alla legge di bilancio 2018 le fatture dovranno essere trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI) e indirizzate al seguente Codice Univoco Destinatario:

RAGIONE SOCIALE: CROMSOURCE S.r.l. Via Giorgio De Sandre, 3 - 37135 – Verona
 CODICE DESTINATARIO B2B: A4707H7
 PEC: cromsource@pec.it
 C.F. / P.IVA 02792820231

Allegato B

- **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;
- **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;
- **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;
- **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.