



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 114 del 18/02/2022

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: “Studio clinico di fase II, 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)” - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 18/02/2022 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: "Studio clinico di fase II, 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)" - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38

**IL REFERENTE QUALIFICATO DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE
ALLA SEGRETERIA CENTRALE DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso

- **che** la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania", pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il "Comitato Etico Campania Nord" quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le Aziende Sanitarie Locali di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale "San Giuseppe Moscati" di Avellino, "San Pio" già "Gaetano Rummo" di Benevento e "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

- **che** con deliberazioni n.478 del 11 luglio 2014, n.632 del 10 ottobre 2014 e n.670 del 14 agosto 2017 e n. 1381 del 30.12.2021, tutte dell'A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino, è stato istituito e rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino;
- **che** questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 e n. 3 del 10.01.2022 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

- la richiesta della CRO – CROMSOURCE – acquisita con segnatura di prot. 19313/i del 24.06.2021 e costituente parte integrante e sostanziale del presente atto - per l'autorizzazione a realizzare lo Studio clinico dal titolo "Studio clinico di fase II, 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)" - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38 - che individua il Dr Pasquale De Negri - Direttore Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione di quest'AORN - quale Sperimentatore;

Deliberazione del Direttore Generale

Acquisiti

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella Seduta del 17.11.2021 - Registro CECN/1726, rimesso a quest'Azienda a mezzo mail dall'USC di Avellino e acquisito con segnatura di prot.33434/i del 30.11.2021, relativo al protocollo di Studio in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dallo Sperimentatore Dr Pasquale De Negri in data 14.02.2022, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali, pervenuto dalla predetta CRO e relativo allo Studio di che trattasi, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;

Preso atto

- che per lo studio de quo e per le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'Azienda, la quale, al termine dello Studio, ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 223 del 18.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;

Considerato

- **che** il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

- di dover provvedere ad autorizzare il Dr pasquale De Negri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione, alla conduzione dello Studio: "Studio clinico di fase II, 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)" - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38;

Attestata

la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia;

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

PROPONE

1. di autorizzare il Dr pasquale De Negri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione, alla conduzione dello Studio: "Studio clinico di fase II, 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)" - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38;
2. di approvare il già sottoscritto Contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali;
3. di specificare che per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'AORN e che al termine del quale il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto a ristoro, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, sarà ripartito secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 223 del 18.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Anestesia e Rianimazione, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, per la materia.

IL REFERENTE QUALIFICATO
UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

Dr. Tommaso Sgueglia

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Gaetano Gubitosa

nominato con D.P.G.R.C. n. 76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato – Dr. Tommaso Sgueglia;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Anecchiarico

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto:

1. di autorizzare il Dr pasquale De Negri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione, alla conduzione dello Studio: "Studio clinico di fase II, 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)" - Cod. Prot. KLG0121 – EudraCT 2021-001629-38;
2. di approvare il già sottoscritto Contratto per la Conduzione della Sperimentazione Clinica su Medicinali;
3. di specificare che per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'AORN e che al termine del quale il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto a ristoro, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, sarà ripartito secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 223 del 18.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Anestesia e Rianimazione, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, per la materia.

**Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa**

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



Comitato Etico Campania Nord

AO S. Giuseppe Moscati
Contrada Amoretta – Pal Uffici
83100 – Avellino

Segreteria Tecnico-Scientifica

AO S. Anna e S. Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 – Caserta

Direttore Generale

AO S. Anna e S. Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 – Caserta

Cc **Prof. Pasquale De Negri**
UO Anestesia e Rianimazione
AO S. Anna e S. Sebastiano
Edificio C piano 0
Via Ferdinando Palasciano
81100 – Caserta

Verona, 11.06.2021

Oggetto: Richiesta di Autorizzazione di uno studio clinico

Codice di Protocollo: KLG0121

Titolo del Protocollo: Studio clinico di fase II , 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

Sponsor: Dompè Farmaceutici S.p.A.

UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale - Prot. 0019613/r del 24/06/2021 20.16 Registrato da: Comitato Etico
24/06/2021 20.16-20210019613



Quality System
Certified ISO 9001

CROMSOURCE S.r.l.
E-mail: cromsource@promsource.com
Web site: www.cromsource.com
Iscr. Reg. Imp. MK N° 02792820231
R.E.A. N° 284253 - Cap. Soc. € 52.000,00 I.V.
Cod. Fisc. e P.IVA 02792820231

37135 Verona - Via G. De Sandre, 3
Tel. +39 045 8222611 - Fax +39 045 8222612

20124 Milano - Via Fabio Filzi, 45
Tel. +39 02 67070200 - Fax +39 02 67071898



Spettabile Comitato Etico,

A nome dello sponsor, Dompè Farmaceutici S.p.A, e del Principal Investigator, il Prof. Pasquale De Negri, presentiamo la richiesta di autorizzazione per lo studio clinico di cui sopra.

CROMSOURCE S.r.l., in qualità di Contract Research Organization, è stata delegata il 20/05/2021 da Dompè Farmaceutici S.p.A, (Via San Martino, 12 - 12/a - 20122 Milan, Italy) a condurre lo studio clinico sopra riportato su pazienti con lombalgia cronica al centro del Prof. Pasquale de Negri, presso UO Anestesia e Rianimazione - AO S. Anna e S. Sebastiano.

Abbiamo identificato nel Il Comitato Etico Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli” – A.O.U. “Luigi Vanvitelli”, A.O.R.N. “Ospedali dei Colli” il coordinamento a livello nazionale dello Studio, Principal Investigator Dr. Giovanni Ialoscon: A.O.U. Policlinico - Il Università di Napoli.

Questo studio di fase II, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli è condotto per valutare l'effetto analgesico e la sicurezza di due dosi del co-cristallo di ketoprofene, lisina e gabapentin (DFL24412) rispetto al Ketoprofene Sale di Lisina (KLS) in pazienti con lombalgia cronica.

L'obiettivo primario di questo studio è valutare l'efficacia di DFL24412 80 mg-34 mg (per uso orale) e DFL24412 40 mg-17 mg (per uso orale) nella lombalgia cronica, rispetto al KLS (80 mg) dopo due settimane di trattamento.

L'endpoint primario è quindi la variazione rispetto alla visita basale dell'intensità media giornaliera della lombalgia (LBPI), valutata con la scala numerica di valutazione (NRS) a 11 punti alla settimana 2.

Il disegno dello studio prevede l'arruolamento di circa 190 soggetti, per trattarne 150 (che verranno randomizzati con rapporto 1:1:1).

Il reclutamento sarà competitivo tra i vari siti, fino al raggiungimento della randomizzazione del numero di pazienti pianificato. E' previsto l'arruolamento di circa 10 pazienti presso il vostro centro. Si prevede che il primo centro clinico sarà aperto a Ottobre 2021 e nello stesso mese è previsto il reclutamento del primo paziente.

I gruppi di trattamento includeranno:

- DFL24412 80 mg-34 mg per via orale 3 volte al giorno
- DFL24412 40 mg-17 mg per via orale 3 volte al giorno
- KLS 80 mg via orale 3 volte al giorno



Quality System
Certified ISO 9001

CROMSOURCE S.r.l.
E-mail: cromsource@promosource.com
web site: www.cromsource.com
Ist. Reg. Imp. N. 11/0279230231
R.E.A. n° 294233 - Cap. Soc. € 52.000,00 I.V.
Cod. Fisc. e P. IVA 0279230231

37135 Verona - Via G. De Santis, 3
Tel: +39 045 8222811 - Fax +39 045 8222812

20124 Milano - Via Feltrina, 45
Tel: +39 02 67670332 - Fax +39 02 67671898



La durata dello studio per ciascun paziente è di 6 settimane.

Lo studio consisterà di: una visita di screening (al massimo 14 giorni (+2) prima della visita basale), un periodo di trattamento di due settimane in doppio cieco e un periodo di follow-up (di due settimane). DFL24412 orale or KLS verrà assunto autonomamente dai pazienti su base giornaliera, dal giorno successivo alla visita basale fino alla settimana 2 (3 volte al giorno dopo i pasti).

Si fa presente che uno studio di fase 1 (KLG0120) è in corso di approvazione da parte dell'autorità inglese. Prima dell'inizio del trattamento dei pazienti nello studio KLG0121, oggetto della presenta CTA, la Parte A dello studio di fase 1 KLG0120 sarà già stata completata.

A seguito del perfezionamento dell'accordo contrattuale, Cromsource pagherà al centro l'importo di € 2500,00 + IVA per paziente completato e valutabile. Nel caso in cui i pazienti non completino tutte le visite previste da protocollo (previsione di un Drop-out rate del 10%) il pagamento verrà effettuato in base alle visite realmente effettuate come indicato nella tabella seguente:

Visita nr.	Fee Paziente
1	1000,00 + IVA
2	500,00 + IVA
3	250,00 + IVA
4	500,00 + IVA
5	250,00 + IVA

Gli oneri finanziari per la sottomissione sono stati pagati tramite bonifico bancario e la ricevuta di pagamento è allegata a tale lettera.

Ogni comunicazione (amministrativa e/o scientifica, invio fatture compreso) dovrà essere inviata al seguente indirizzo:

CROMSOURCE Srl
Via Giorgio De Sandre 3
37135 Verona, Italy
P.IVA 02792820231

Silvio Sacchetti, Project Manager, email: silvio.sacchetti@cromsource.com



Quality System
Certified ISO 9001

CROMSOURCE S.r.l.
E-mail: cromsource@cromsource.com
web site: www.cromsource.com
Isc. Reg. Imp. VK N° 02792820231
R.E.A. n° 294253 - Cap. Soc. € 52.000,00 I.V.
Cod. Fisc. e P.IVA 02792820231

37135 Verona - Via G. De Sandre, 3
Tel. +39 045 8222811 - Fax +39 045 8222812

20124 Milano - Via Fabio Filzi, 45
Tel. +39 02 87070282 - Fax +39 02 87071898

Sara Marzola: Clinical Trial Administrator, email: sara.marzola@cromsource.com

La relativa documentazione viene caricata su piattaforma Osservatorio e verrà fornita anche in formato elettronico (email/CD) come di seguito indicato:

1. Lettera di accompagnamento datata 11/06/2021;
2. Modello di Domanda di Autorizzazione (CTA form) (Appendice 5 al DM 21 dicembre 2007 e successive modifiche e integrazioni) compilato, datato e firmato.
3. E-mail di assegnazione numero EudraCT;
4. Lettera di delega di Dompè Farmaceutici S.p.A a Cromsource S.r.l del 20/05/2021;
5. Lista ongoing clinical Trial con lo stesso IMP datata 18/05/2021
6. Draft eCRF versione 0. Del 24/05/2021;
7. SMPC Paracetamolo versione del 18/05/2021
8. Investigator's Brochure versione 2.0 del 21/05/2021
9. Protocollo versione 1.0 del 09/06/2021
10. Sinossi del protocollo in lingua italiana, versione 1.0 del 09/06/2021
11. Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato per il paziente, versione 1.0 del 09/06/2021
12. Informazioni e consenso al trattamento dei dati personali, versione 1.0 del 09/06/2021;
13. Carta paziente, versione 1.0 datata 09/06/2021;
14. Lettera per il medico di medicina generale versione 1.0 datata 09/06/2021
15. Diario del paziente, versione 2.0 del 09/06/2021;
16. Questionario NRS in Italiano versione 2.0 del 09/06/2021;
17. Documentazione assicurativa
18. Lista centri versione 1.0 del 21/05/2021
19. CV del Prof. De Negri firmato il 10/05/2021
20. Appendice 15 del del Prof. De Negri firmato il 19/05/2021;
21. Draft della bozza economica;
22. Copia dell'avvenuto pagamento per la valutazione della pratica da parte del CE.

Vi comuniciamo che i restanti questionari che verranno somministrati ai pazienti nel corso dello studio: NPS-I, RMDQ, HADS, PGI-C, EQ-5D-3L, essendo coperti da copyright, verranno consegnati ai pazienti, nelle versioni originali in lingua italiana, una volta forniti dal detentore della licenza.


Si dichiara inoltre che la documentazione fornita in formato elettronico corrisponde alla copia cartacea inviata.





Confidiamo che questa lettera e i documenti allegati siano completi. Tuttavia, per richiedere chiarimenti o domande sui documenti forniti, si prega di contattarci per ulteriori informazioni.

Cogliamo l'occasione per porgere i nostri più cordiali saluti.


Oriana Zerbini
Chief Executive Director
CROMSOURCE S.r.l.



Quality System
Certified ISO 9001

CROMSOURCE S.r.l.
E-mail: cromsource@promsource.com
web site: www.cromsource.com
Isc. Reg. Imp. VV.N° 02792820231
R.E.A. n° 284259 - Cap. Soc. € 52.000,00 i.V.
Cod. Fiscale P.IVA 02792820231

37135 Verona - Via G. Da Santa, 3
Tel. +39 045 8222811 - Fax +39 045 8222812

20124 Milano - Via Fabio Filzi, 45
Tel. +39 02 87079283 - Fax +39 02 8707 1898

**NICOLA
CANTORE**

COMITATO ETICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Versione CTA valutata

1.6

A.1.1 Note

A.1.2 Numero EudraCT

2021-001629-38

A.2 Titolo completo della sperimentazione

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).

A.3 Codice del protocollo

KLG0121

A.3.1 Versione del protocollo

1.0

A.3.2 Data del protocollo

09/06/2021

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

B.1 Denominazione del CE

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD CE150128

B.2 Nome del Presidente

NICOLA

B.2.1 Cognome del Presidente

CANTORE

B.3 Indirizzo del CE

AZIENDA OSPEDALIERA S. GIUSEPPE MOSCATI DI AVELLINO- C/DA AMORETTA CITTÀ
OSPEDALIERA - PAL.UFFICI

B.4 Numero di telefono

0825203025

B.5 Numero di fax

0825203083

B.6 E-mail

comitatoeticoav@gmail.com

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)			
C.1 Nome Pasquale			
C.2 Cognome De Negri			
C.3 Centro clinico A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA 150907			
C.4 Indirizzo del centro clinico via Ferdinando Palasciano			
C.5 Reparto UO Anestesia e Rianimazione			
D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA			
D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta 11/06/2021			
D.2 Modulo di domanda (Appendice 5)			<input checked="" type="checkbox"/>
D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domanda			<input checked="" type="checkbox"/>
E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO			
E.1 Riferimenti del parere			
E.1.1 Numero di registro 286/2021			
E.1.2 Data della seduta 15/09/2021			
E.2 Accettazione del parere unico		SI <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile)			
E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004	NA <input checked="" type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E.3 Rifiuto del parere unico		SI <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile)			
E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso		SI <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato (ove applicabile)			<input checked="" type="checkbox"/>
E.5.1 specificare nell'informativa sono state indicate le esclusioni previste dalla polizza			
E.6 Sperimentazione da condurre presso			
E.6.1 Stessa struttura		SI <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
E.6.2 Altra struttura		SI <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
E.7 Numero di pazienti previsto nel centro NA			
F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO			
F.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero)			
Il Comitato ha valutato il Modulo di consenso informato Italia - Italiano â€ Versione 1.2 del 05 Novembre 2021 centro 003 De Negri			

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' DI UN'OPZIONE)	
G.1 Protocollo	<input type="checkbox"/>
G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="checkbox"/>
G.3 Aspetti etici	<input type="checkbox"/>
G.4 Dati clinici	<input type="checkbox"/>
G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	<input type="checkbox"/>
G.6 Polizza assicurativa	<input type="checkbox"/>
G.7 Fattibilita' locale	<input type="checkbox"/>
G.8 Altro	<input type="checkbox"/>
G.8.1 Specificare	
H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (TESTO LIBERO)	
H.1 Descrizione delle motivazioni del CE Collaboratore che hanno determinato il rifiuto del parere unico o la revoca dell'accettazione del parere unico (testo libero)	

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO**I.1 Data della seduta**

17/11/2021

I.2 Numero del registro dei pareri del CE

1726

I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche

Vincenzo Rocco - Clinico

Americo Zotti - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Franco Mascia - Clinico

Bruno D'Agostino - Farmacologo

Antonio Gasparo - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Mario Domenico Rossi - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti

Nicola Cantore - Clinico

Fiore Carpenito - Medico di medicina generale territoriale

Vincenzo Luciani - Medico di medicina generale territoriale

Maria Caterina Turco - Biostatistico

Annamaria Tamburrino - Farmacista del servizio sanitario regionale

Anna Dello Stritto - Farmacista del servizio sanitario regionale

Domenico Tartaglia - Farmacista del servizio sanitario regionale

Luciana Giannelli - Farmacista del servizio sanitario regionale

Vincenzo Castaldo - Direttore sanitario o suo sostituto permanente

Giorgio Silvestri - Esperto in materia giuridica e assicurativa

Ida Ferraro - Esperto in materia giuridica e assicurativa

Gianluca Marino - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

NICOLA ACONE - Clinico

Nicola Guarente - Clinico

Raffaele Marfella - Clinico

Elziario Varricchio - Pediatra

Domenico Del Forno - Esperto in bioetica

Federica Addabbo - Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata

I.5 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio

VEDI ELENCO ALLEGATO

I.6 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)**I.7 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)****L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO****L.1.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere****L.1.2 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ____**

27

L.1.3 su n. ____

27

L.1.4 Nome

NICOLA

L.1.5 Cognome

CANTORE

L.1.6 Data

18/11/2021

L.2.1 Firma**L.2.2 Allega file**

SI

No

DOCUMENTAZIONE	
Documentazione	
Nome File:	COMPONENTI SEDUTA 17-11-2021.pdf



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>



**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice 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)" ProtLG0121

Numero EudraCT:..... **n. 2021-001629-38**

Promotore dello studio:... **Dompè Farmaceutici spa**

Unità Operativa Coinvolta: **ANESTESIA E RIANIMAZIONE**.....

Direttore dell'Unità Operativa:...**Dr Pasquale DE NEGRI**

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:... Dr Pasquale DE NEGRI

Tel...**0823 232242**.....Fax.....e-mail: **pasquale.denegri@aorncaserta.it**

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	€ 2500,00 + IVA per paziente
N° pazienti previsti nel centro	Circa 10

Personale coinvolto presso la struttura/U.O. proponente

Elencare, per ogni qualifica, il numero di persone coinvolte (si intende personale dipendente e non, medico e non)

- Co-Sperimentatore/i **Dr Mario LAVEDOVA**
- Infermiere/i _____
- Data manager _____
- ...

Altre strutture/U.O coinvolte nell'esecuzione dello studio

Elencare, le strutture/U.O. eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc.

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta
1 ...FARMACIA	I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale
2 ...	
3 ...	
...	

Studio in regime:

- Ambulatoriale **SÌ X** **NO**
- di Ricovero **SÌ** **NO X**

Prestazioni studio specifiche:

Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? **SÌ** **NO X**

Se sì, elencarle di seguito (in alternativa è possibile evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart dello studio da allegare a questo documento):

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO)
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA <i>(specificare il/i nominativo/i del personale interessato)</i>	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI <i>(specificare)</i>	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE <i>(specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)</i>	
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO <i>(specificare)</i>	
TOTALE	

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

Sì • **NO X**

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

- infermieri •
- tecnici di laboratorio •
- tecnici di radiologia •
- fisioterapisti •
- altro •

2. Servizi/Sezioni coinvolti

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano •
- sorveglianza al paziente •
- somministrazione terapia •
- attività diagnostica •
- valutazione dei risultati •
- altro •

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? Sì • **NO X**

6. Se NO quante persone saranno coinvolte?

7. Le attività richieste sono svolte

- Totalmente in orario di servizio •
- Totalmente fuori orario di servizio •
- Parzialmente in orario di servizio • indicare %
- Parzialmente fuori orario di servizio • indicare %

8. Durata prevista del coinvolgimento.....

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Preso visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/I Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

.....

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

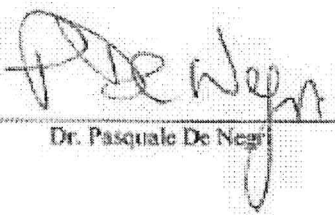
Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la convenzione economica sarà stipulata tra e (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto dopo aver ricevuto formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

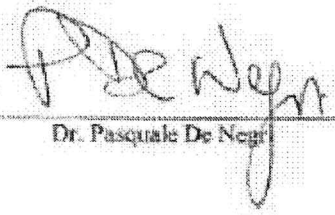
Data, 14 /02/2022

Firma dello Sperimentatore Responsabile



Dr. Pasquale De Negri

Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(se applicabile Direttore Universitario DAS)



Dr. Pasquale De Negri



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

AORN Sant’Anna e San Sebastiano (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Ferdinando Palasciano – Caserta C.F. e P. IVA n. 2201130610, in persona del Legale Rappresentante, Dr Gaetano Gubitosa, in qualità di Direttore Generale

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, Simona Colazzo, delegata alla firma con atto del 20 Marzo 2014, repertorio 1019015, Raccolta nr. 15393, registrato presso l’Agenzia delle Entrate di Verona il 24 Marzo 2014, oppure del suo Legale Rappresentante (in UE), Dr.ssa Oriana Maria Zerbini domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra (d’ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto di Dompè Farmaceutici S.p.A (d’ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura 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)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. KLG0121 del 09/06/2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-001629-38 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof Pasquale De Negri, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso U.O. Anestesia e Rianimazione presso AORN Sant’Anna e San Sebastiano di Caserta(di seguito “Centro di sperimentazione”);
- 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; la CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Silvio Sacchetti;
- 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;
- il Promotore/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, CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Comitato Etico Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" – A.O.U. "Luigi Vanvitelli", A.O.R.N. "Ospedali dei Colli"

- 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 tramite mandato alla CRO 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. Nel corso della Sperimentazione è prevista una valutazione dell'andamento dell'arruolamento del centro in relazione allo status globale di arruolamento di tutti i centri clinici coinvolti a livello globale.

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 elettronico permanente "*e-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. Fino a tal momento l'Ente si impegna a garantire e preservare la documentazione relativa alla Sperimentazione.

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 CRO e l'Ente. Il Promotore e la CRO sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevati 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 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, 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 del presente contratto.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni a CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente a 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/e-CRF) correttamente compilate e complete di tutti i dati dei pazienti, 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 e comunque non oltre due giorni dalla visita del paziente in Sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate da 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/o di un delegato 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 UO Anestesia e Rianimazione dell'AORN Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta da parte del personale di CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore e la CRO 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 e la CRO 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 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.3 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).

4.4 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.

4.5 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

5.1 Le Parti prendono atto che non vi è alcun comodato d'uso a favore dell'Ente

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 e-CRF, 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 € 2500,00 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato che prevede il pagamento *pro-rata* in base alle visite effettuate secondo Protocollo (Allegato "A" parte 1).

6.2 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 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 e approvata dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati da CRO, per conto del Promotore, 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 o in violazione del presente contratto. 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 CRO, per conto del Promotore, provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione e sempre a condizione che siano state causate o strettamente connesse alla partecipazione alla Sperimentazione.. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a CRO e approvati per iscritto dallo stesso e dal Promotore, 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 e CRO potranno 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).

Lo Sponsor/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/PEC: A4707H7

C.F./ P.IVA 02792820231

Da inviare a: KLG0121@cromsource.com

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.

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 a 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 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/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 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 di CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese correttamente 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, 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 e documentate 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 a 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 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore e 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 e la CRO provvederanno 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 Il Promotore e CRO riconoscono 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 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 clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché delle "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" - 24 luglio 2008 G.U. n. 190 del 14 agosto 2008" del Garante per la Protezione dei Dati Personali¹.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B e dalle Norme in materia di Protezione dei dati.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

La CRO Cromsource srl e la CRO CROS NT srl, ciascuna per i rispettivi ambiti di competenza e per le specifiche attività delegate, sono nominate dal Promotore come Responsabili del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, mentre Dompè Farmaceutici SpA è il titolare del trattamento.

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 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.

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>)

13.4 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.

13.5 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.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto 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 a CRO tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art.2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggetto a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le spese di bollo sono a carico della CRO, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

Il presente Contratto viene redatto in n. 3 originali (n.1 originale in marca da bollo per la AORN Sant' Anna e San Sebastiano e 1 originale in carta semplice per la CRO).

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

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

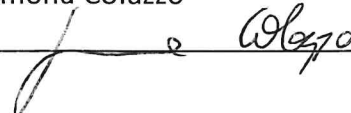
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

_____, li 13/12/2021

Per CRO

Executive Director

Dott. Simona Colazzo

Firma 

_____, li 13/12/2021

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. GAETANO GUBITOSA

Firma 

CASERTA, 20.12.2021

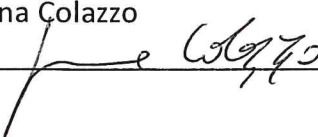
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

_____, li 13/12/2021

Per CRO

Executive Director

Dott. Simona Colazzo

Firma 

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. GAETANO GUBITOSA

Firma 

CASERTA, 20.12.2021

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, Versione e data
- Promotore: Giuseppe Terpolilli, PharmD – Clinical Operations Specialist Direct Line: +39 02 58383378; email: giuseppe.terpolilli@dompe.com
- CRO Jenny Zecchini - Clinical Research Department Director Direct line: Ph +39 045 8222811 | Mobile +39 366 627 5188 email: Jenny.Zecchini@cromsource.com
- Sperimentatore Principale: Prof. Pasquale De Negri, UO anestesia e Rianimazione, pasquale.denegri@aorncaserta.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel : 135 valutabili, circa 10 nel centro
- Durata dello studio

A2. Oneri e compensi

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti)
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione²): € 2500,00 + IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale

Visita nr.	Fee Paziente
1	1000,00
2	500,00
3	250,00
4	500,00
5	250,00

² • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

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

A 3. Copertura assicurativa:

- 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 30/06/2022

Sperimentazione Clinica (numero e titolo del Protocollo)

Protocollo KLG0121, final 1.0 del 9 Giugno 2021
 “A phase 2, multicenter, randomized, double blind, active controlled, parallel group study assessing the analgesic effect and safety of two doses of DFL24412 in patients with chronic low back pain compared to Ketoprofen Lysine Salt (KLS).”

Istituzioni Sanitarie Numero dei Soggetti Oggetto della Polizza

N. 10
 N. 120 Adulti
 La Società si obbliga a tenere indenne gli Assicurati di quanto questi siano tenuti a pagare quale civilmente responsabili ai sensi di legge a titolo di risarcimento (capitale, interessi e spese) per danni involontariamente cagionati alla salute dei Soggetti (morte e lesioni personali) compresi i danni patrimoniali da essi derivanti.

Copertura Postuma

I danni indennizzabili ai termini di Polizza sono esclusivamente quelli verificatesi in conseguenza del trattamento con il farmaco/dispositivo medicale o delle misure terapeutiche/diagnostiche adottate per la realizzazione della Sperimentazione Clinica di cui all'Attività Assicurata.

L'Assicurazione ha ad oggetto i soli eventi dannosi verificatesi 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.

Assicurati

Lo Sponsor, il Monitor, lo Sperimentatore e i Collaboratori dello Sperimentatore, e le Istituzioni dove si svolge la sperimentazione

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 Sottolimito per Soggetto di Euro 1.000.000,00

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:

- a) a) per reclami dovuti al fatto che il Prodotto in Sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;
- b) b) per danni nucleari di qualsiasi tipo;
- c) c) 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;

d) 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;

e) in caso di responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivanti dalla legge.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 90 giorni (*novanta*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa a fine studio secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di CRO.

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.