



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

---

**Deliberazione del Direttore Generale N. 602 del 28/07/2022**

---

**Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO**

**Oggetto: Presa d'atto dell'Emendamento n. 1 alla Convenzione dello “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**

**PUBBLICAZIONE**

In pubblicazione dal 28/07/2022 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 Anneschiarico - DIREZIONE SANITARIA*

*Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA*

*Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO*

*Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere*



**Oggetto:** Presa d'atto dell'Emendamento n. 1 alla Convenzione dello "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

**IL REFERENTE QUALIFICATO DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE  
ALL'U.S.C. 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 quest'Azienda con Deliberazione del Direttore Generale n. 114 del 18.02.2022 ha autorizzato il Dr Pasquale De Negri - Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Anestesia e Rianimazione di quest'AORN – alla conduzione della Sperimentazione 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;

**Atteso**

- che quest'Azienda ha stipulato con la Società CROMSOURCE Srl la Convenzione relativa allo Studio clinico di che trattasi;
- che, all'attualità, lo Studio clinico in parola risulta ancora aperto;

**Vista**

- la richiesta della CROMSOURCE Srl – acquisita con segnatura di prot. 12761/i del 21.04.2022, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, per la sottomissione al Comitato Etico Campania Nord dell'Emendamento Sostanziale relativo al Protocollo versione 2.0 del 11 marzo 2022 dello Studio clinico di cui in premessa;
- la nota della CROMSOURCE, acquisita con segnatura di Prot. 20307/E del 01.07.2022, per la trasmissione dell'Emendamento n.1 alla Convenzione sottoscritta in data 20 dicembre 2021 tra AORN Sant'Anna e San Sebastiano e la Società CROMSOURCE Srl concernente condizioni e modalità per l'esecuzione dello studio clinico in argomento, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;

*Deliberazione del Direttore Generale*



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

---

### Acquisito

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord per l'Emendamento Sostanziale relativo al Protocollo versione 2.0 del 11 marzo 2022, espresso nella Seduta del 25.05.2022 - Registro CECN/1834, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- l'Emendamento n.1 alla Convenzione sottoscritta in data 20 dicembre 2021 tra AORN Sant'Anna e San Sebastiano e la Società CROMSOURCE Srl concernente condizioni e modalità per l'esecuzione dello studio clinico di che trattasi, opportunamente ratificato, allegato quale parte integrante e sostanziale del presente atto;

### Ritenuto

- di dover prendere atto dell'Emendamento n.1 alla Convenzione sottoscritta in data 20 dicembre 2021 tra AORN Sant'Anna e San Sebastiano e la Società CROMSOURCE Srl concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della Sperimentazione 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, opportunamente ratificato;

### Attestata

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

*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

---

**PROPONE**

1. di prendere atto dell'Emendamento n.1 alla Convenzione sottoscritta in data 20 dicembre 2021 tra AORN Sant'Anna e San Sebastiano e la Società CROMSOURCE Srl concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della Sperimentazione 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, opportunamente ratificato;
2. 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;
3. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, per la materia.

**IL REFERENTE QUALIFICATO  
UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALL'U.S.C.  
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.*





**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

A.O.O. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale  
Protocollo: 0012761/1 Data: 21/04/2022 19:54  
Ufficio: COMITATO ETICO  
Classifica:



Verona, 24 Marzo 2022

**Oggetto: Studio Clinico KLG0121 - Richiesta di autorizzazione di EMENDAMENTO SOSTANZIALE relativo al Protocollo versione 2.0 del 11 Marzo 2022**

**Titolo 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).

**Numero di Protocollo:** KLG0121

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

**Promotore della Sperimentazione:** Dompè Farmaceutici S.p.A

Spett.le Comitato Etico,

con la presente CROMSOURCE S.r.l., per conto di Dompè Farmaceutici S.p.A, desidera sottoporre alla Vostra cortese attenzione l'Emendamento Sostanziale relativo alla nuova versione del Protocollo versione 2.0 del 11 Marzo 2022, e documentazione ad esso correlata.

La versione 2.0 del Protocollo si è resa necessaria al fine di:

- Aggiornare le informazioni relative allo studio di Fase I, attualmente in corso in UK.
- Ridurre il periodo di trattamento per singolo paziente da 2 a 1 settimana.  
Basandosi sui dati preclinici dell'IMP e la farmacocinetica dei suoi 2 componenti, si può infatti ipotizzare che un trattamento di 7 giorni sia sufficiente per dimostrarne l'efficacia, limitando, inoltre, l'inutile onere per i pazienti in termini di valutazioni aggiuntive non necessarie (come visite ospedaliere, test di laboratorio e cure).  
Si specifica che ad oggi, su 150 pazienti previsti, solo 4 hanno assunto il trattamento e l'arruolamento dello studio è stato temporaneamente sospeso (come precedentemente comunicato) fino all'approvazione del presente emendamento, al fine di garantire la necessaria omogeneità dei dati.  
Aggiornato di conseguenza il periodo di durata dello studio, da 6 a 5 settimane.
- Aggiornare i criteri di Inclusione e di Esclusione.
- Introdurre l'utilizzo del diario cartaceo, non più come misura di emergenza, ma come procedura alternativa alla versione elettronica, a discrezione del Principal Investigator.
- Allineare gli endpoint primari, secondari e di safety, in linea con la riduzione del periodo di trattamento.
- Fornire chiarimenti sui trattamenti concomitanti, in particolare sull'uso degli inibitori della pompa protonica.
- Aggiornare la sezione di statistica, per fornire: ulteriori dettagli relativi all'analisi primaria E aggiornare l'approccio, MNAR invece che MAR, in accordo a quanto previsto dalle linee guida ICH.
- Aggiornare il testo del Protocollo con alcuni cambi minori.

A supporto dei punti elencati sopra, inviamo l'emendamento 1 al protocollo che riassume i cambiamenti tra la versione precedente e quella corrente.

A seguito dell'Emendamento al Protocollo, si è reso necessario emendare anche i documenti per i pazienti (Modulo di Consenso Informato, Lettera per il medico di medicina generale, Carta Paziente, etichette, Diari, Questionari NRS 24h).

Vi informiamo inoltre, che con l'approvazione dell'emendamento in oggetto, si coglie l'occasione per riattivare l'arruolamento dei pazienti, che era stato precedentemente sospeso.

Dal momento che una delle modifiche apportate al protocollo è nel numero delle visite paziente (ridotte da 5 a 4), presentiamo alla vostra attenzione anche l'emendamento al contratto che include questo cambiamento. Confermiamo che il fee paziente non è stato modificato.



Inviamo pertanto in allegato i seguenti documenti:

- Appendice 9;
- Protocollo versione 2.0 del 11 Marzo 2022 (versione track changes e clean);
- Sinossi versione 2.0 del 11 Marzo 2022 (versione track changes e clean);
- Emendamento 1 al protocollo, versione del 21 Marzo 2022;
- Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato versione 2.0 del 11 Marzo 2022\_centro 003 (versione track changes e clean);
- Lettera per il medico di medicina generale versione 2.0 del 11 Marzo 2022 (versione track changes e clean);
- Diario cartaceo versione 2.0 del 15 Marzo 2022 (versione track changes e clean);
- eDiary, versione 4.0 del 15 Marzo 2022 (versione track changes e clean);
- Questionario NRS 24h versione 2.0 del 15 Marzo 2022 (versione track changes e clean)
- Carta Paziente, versione 2.0 del 11 Marzo 2022 (versione track changes e clean)
- Distinta di avvenuto pagamento a favore del Vostro Comitato Etico;
- Estensione della polizza assicurativa fino al 31 Dicembre 2022
- Emendamento 1 al contratto, conseguente dalla modifica del numero delle visite paziente

Con il presente emendamento si coglie l'occasione per aggiornare nel sistema OSSC i documenti paziente notificati in precedenza.

Vi chiediamo cortesemente di indirizzare qualunque comunicazione alla cortese attenzione di:

CROMSOURCE S.r.l.  
Tel. 045-8222811 - Fax 045-8222812  
e-mail: [KLG0121@cromsource.com](mailto:KLG0121@cromsource.com)

Nell'attesa di ricevere un riscontro dal Vostro Comitato Etico, cogliamo l'occasione per porgere i nostri più cordiali saluti.

Documento firmato da:  
ZEBINI ORIANA MARIA  
24.03.2022 14:47:21 UTC

---

Dr.ssa Oriana Maria Zerbini  
Chief Executive Officer  
CROMSOURCE S.r.l.





**Att.ne Referente Qualificato Dr Tommaso Sgueglia**  
Segreteria Comitato Etico  
via F. Palasciano snc  
81100 Caserta  
0823-232200

**Verona, 30 June 2022**

RE: Clinical Study **KLG0121**

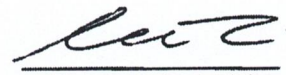
Dear Dott. **Tommaso Sgueglia**,

Please, find enclosed the following documents:

- N. 3 copies of Contract addendum n.1, signed by Dott.ssa Simona Colazzo on 29/06/2022;
- Module about the stamp attached the addendum signed by Dott.ssa Oriana Zerbini on 30/06/2022;
- Copy of Dott.ssa Oriana Zerbini's identity card.

Please check the materials and then sign and date this letter and return one copy to me.  
I kindly ask you to place the original signed letter in the Investigator Study File.  
Thank you for your kind collaboration.

Sincerely yours,

  
**Martina Tebaldi**  
CTA I

I, the undersigned, ..... confirm that I have received all the Materials for the clinical trial **PROTOCOL/CLINICAL INVESTIGATION NUMBER** as indicated in this letter.

Signature:.....

Date:.....

Position: .....

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE E AD AIFA DELLA DECISIONE  
DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'EMENDAMENTO SOSTANZIALE**

**A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE**

**A.1 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 di identificazione del protocollo promotore**

KLGO121

**A.4 Versione del protocollo promotore**

2.0

**A.5 Data del protocollo promotore**

11/03/2022

**B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO**

**B.1 Denominazione del CE**

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

**B.2 Nome del Presidente**

Giovanni

**B.3 Cognome del Presidente**

Di Minno

**B.4 Indirizzo del CE**

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

**B.5 Numero di telefono**

0825203025

**B.6 Numero di fax**

0825203083

**B.7 E-mail**

comitatoeticoav@gmail.com

<b>C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE</b>		
<b>C.1 Nome</b>	Pasquale	
<b>C.2 Cognome</b>	De Negri	
<b>C.3 Centro clinico</b>	AO S. Anna e S. Sebastiano	
<b>C.4 Indirizzo del centro clinico</b>	via Ferdinando Palasciano 0 - 81100 Caserta	
<b>C.5 Reparto</b>	Anestesia e Rianimazione	
<b>D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA</b>		
<b>D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta</b>	24/03/2022	
<b>D.2 Domanda di emendamento (Appendice 9) specificare:</b>		
<b>D.2.1 Codice emendamento</b>	Emendamento Sostanziale Protocollo v2.0 11/03/2022	
<b>D.2.2 Versione emendamento</b>	Emendamento Sostanziale Protocollo v2.0 11/03/2022	
<b>D.2.3 Data emendamento</b>	25/03/2022	
<b>D.3 Modulo della domanda iniziale modificato (appendice 5)</b>	Si <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO</b>		
<b>E.1 Parere favorevole</b>	Si <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>E.2 Parere non favorevole</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>E.3 Sperimentazione da condurre presso:</b>		
<b>E.3.1 Stessa struttura</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>E.3.2 Altra struttura</b>	Si <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE</b>		
<b>F.1 Aspetti particolari dell'emendamento considerati dal CE nel processo di valutazione</b>	NO	
<b>G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO.</b>		
<b>G.1 Protocollo</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.3 Aspetti etici</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.4 Dati clinici</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.6 Polizza assicurativa</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>G.7 Fattibilità locale</b>	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Altro, specificare</b>		

**H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO.**
**H.1 Descrizione delle motivazioni del CE che hanno determinato il rifiuto dell'emendamento.**
**I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO**
**I.1 Data della seduta**

25/05/2022

**I.2 Numero del registro dei pareri del CE**

1834

**I.3 Componenti del CE e qualifiche**

VEDI ELENCO ALLEGATO

**I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche**

VEDI ELENCO ALLEGATO

**I.4.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio**

DR.SSA CARMEN SEMENTA, DR.SSA ANNAMARIA CAIAZZA, DR. VINCENZO CASTALDO

**I.5 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)**
**I.6 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)**
**L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO**
**Tenuto conto di eventuali osservazioni ricevute dai comitati etici collaboratori**

SÃ-

**Il Comitato Etico ha espresso il parere unico:**

SÃ-

**L.1.1 su n. \_\_\_\_\_**

37

**L.1 Il comitato etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale verificata la sussistenza del numero legale**

30

**L.2 Nome**

GIOVANNI

**L.3 Cognome**

DI MINNO

**L.4 Data**

27/05/2022

**L.6 Firma**
**L.6 Allega file:**

Si

No

**DOCUMENTAZIONE**
**Documentazione**

Nome File:

COMPONENTI SEDUTA 25-05-2022.pdf



## EMENDAMENTO N. 1 ALLA

CONVENZIONE SOTTOSCRITTA IN DATA 20 DICEMBRE 2021 TRA AORN S. ANNA E S. SEBASTIANO E LA SOCIETÀ CROMSOURCE S.R.L. CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE 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) “**

### 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 (d’ora innanzi denominato **“Ospedale”** o **“Ente”**);

### E

Cromsource Srl con sede legale in via Giorgio De Sandre, 3 - Verona, C.F. e P.IVA n. 02792820231, in persona dell’Executive Director(in UE), Dr.ssa 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 idoneo mandato conferito in data 20/05/2021

di seguito definiti anche congiuntamente le **“Parti”**

### PREMESSO CHE

- Dompè farmaceutici è lo sponsor (d’ora innanzi denominato lo **“Sponsor”**) della 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 la **“Sperimentazione”**), protocollo n. KLG0121 numero EudraCT **2021-001629-38**;
- Dompè Farmaceutici S.p.A. ha incaricato CROMSOURCE, per l'organizzazione, coordinamento e conduzione della Sperimentazione;
- CROMSOURCE e Ente - alla luce di quanto sopra - hanno sottoscritto in data 20 Dicembre 2021 la convenzione denominata **“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)””** (di seguito la **“Convenzione”**), in forza della quale l’Ente si è impegnato a svolgere la Sperimentazione;
- le Parti al fine di permettere la completa e corretta esecuzione della Sperimentazione, hanno manifestato la necessità di modificare l’ Allegato A.2 **“Oneri e compensi”**, a seguito dell’emendamento sostanziale al Protocollo (versione 2.0 del 11 Marzo 2022).

### Tutto ciò premesso con il presente atto

Le Parti convengono quanto segue:

L'allegato A.2 "Oneri e Compensi" – Parte 1 della Convenzione di cui alla Convenzione sottoscritta in data 20 Dicembre 2021 viene modificato e sostituito come segue:

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 sperimentazione<sup>1</sup>): € 2500,00 + IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale

Visita nr.	Fee Paziente
Screening	1000,00
Baseline	500,00
Week 1	500,00
EoS	500,00

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.

Il presente Contratto viene sottoscritto 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.

L'imposta di bollo è a carico della CRO.

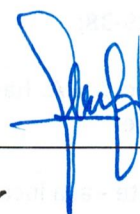
Il presente contratto viene redatto in nr. 3 originali, di cui 1 in bollo

Letto, approvato e sottoscritto.

per l'Ente  
il Direttore Generale  
Dott. Gaetano Gubitosa

Data: 14/07/2022

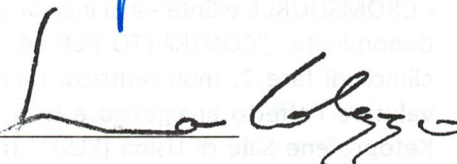
Firma: \_\_\_\_\_



CROMSOURCE Srl  
Executive Director  
Dr.ssa Simona Colazzo

Data: 29/06/2022

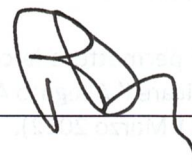
Firma: \_\_\_\_\_



Per accettazione  
Principal Investigator  
Dott. Pasquale De Negri

Data: 1/07/22

Firma: \_\_\_\_\_



<sup>1</sup> • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione