Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Nord Milano

ATTI DEL DIRETTORE GENERALE

DELIBERAZIONE N. 774 del 24/09/2021

OGGETTO:

APPROVAZIONE DEL REGOLAMENTO AZIENDALE PER LA PRESENTAZIONE E LA CONDUZIONE LOCALE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE E DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI E ITER PROCEDURALE.

PROPONENTE: AFFARI GENERALI - direzione
Il Dirigente Responsabile: LIGGERI SILVIA
Il Funzionario istruttore: FORCINITI PALMA

Fascicolo n. 13 - 0 Anno 2021
Titolario 03 - 11 - 00

Immediatamente esecutiva: S
Soggetta a privacy: N
Pubblicazione differita: N
Con introiti: N
Con Oneri: N

VISTI:
- Il D.Lgs. 30/12/1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della L. 23/10/1992. n- 421", in particolare l'art. 12-bis;
- il D.M. 15 luglio 1997, aggiornato al 16 dicembre 2014, "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il D.L. 13 settembre 2012 convertito con modificazioni dalla L. 8/11/2012, n. 189 "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più altro livello di tutela della salute", in particolare l'art. 12, commi 10 e 11, con cui si dispone la riorganizzazione dei comitati etici da parte delle regioni e delle province autonome di Tento e Bolzano;
- il D.M. 8/12/2013 "Criteri per la composizione ed il funzionamento dei comitati etici";
- il Decreto di R.L. – Direzione Generale Salute del 25/06/2013 n. 5493, che istituisce dieci comitati etici, più un undicesimo comitato per gli IRCCS;
- la L. 11/01/2018 n. 3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e della dirigenza sanitaria del Ministero della Salute";
- Decreto del Ministero della Salute 19/04/2018 "Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3".
- le determine dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) in materia di sperimentazioni cliniche e di studi osservazionali;

RICHIAMATA la deliberazione 15 dicembre 2016 n. 876 del, adottata da ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, con la quale è stato istituito il Comitato Etico Milano Area 3 (ex Comitato area C);

RITENUTO opportuno adottare un regolamento aziendale che disciplini gli aspetti organizzativi e autorizzativi relativi alle fasi antecedenti (valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica) alla richiesta di parere al Comitato Etico e alle fasi successive (predisposizione della delibera di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione, stipula dell'eventuale convenzione/contratto e monitoraggio durante l'espletamento) all'espressione del parere da parte del predetto Comitato;

EVIDENZIATO che le sperimentazioni cliniche sono condotte da personale che agisce in nome e per conto dell'ASST Nord Milano e vengono gestite dalla Segreteria Locale del Comitato Etico facente parte dell'U.O.C. Farmacia;

DATO ATTO che le attività di ricerca devono essere preventivamente autorizzate con deliberazione del Direttore Generale, previo ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico e dell'autorizzazione da parte dell'AIFA, ove previsti;

VISTA la proposta di Regolamento, parte integrante del presente provvedimento, predisposta dal gruppo di lavoro composto dai seguenti dirigenti delle varie U.O.C. interessate: Dott.ssa Salvaggio U.O.C. Controllo di Gestione e Programmazione, Dott. Zenoni U.O.C. Farmacia, Dott.ssa Baccilieri U.O.S. Formazione, Dott.ssa Liggeri U.O.C. Affari Generali, coinvolti nelle varie fasi del procedimento;

EVIDENZIATO che il presente provvedimento non comporta né oneri di spesa né introiti;

SU PROPOSTA del Responsabile della U.O.C. proponente, il quale attesta la legittimità e regolarità tecnico/amministrativa del presente provvedimento, come riportato nel parere tecnico, conservato agli atti;

ATTESO che la Struttura proponente ha acquisito dalla U.O.C. Bilancio e Risorse Finanziarie l'attestazione che il presente provvedimento non comporta né oneri né introiti, come riportato nel parere contabile, conservato agli atti;

IL DIRETTORE GENERALE

PRESO ATTO del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Ammini-

strativo, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Sociosanitario, conservati agli atti;

- d e l i b e r a -

per le motivazioni esposte in premessa:

- di approvare il "Regolamento aziendale per la presentazione e la conduzione locale delle sperimentazioni cliniche e degli studi osservazionali e iter procedurale", allegato al presente provvedimento quale parte integrante dello stesso, unitamente ai suoi allegati;

- di demandare alla U.O.C Farmacia la gestione complessiva inerente le sperimentazioni;

- di disporre la pubblicazione del Regolamento che si approva con il presente atto nella sezione amministrazione trasparente del sito web aziendale;

- di dare atto che il presente provvedimento non comporta né oneri né introiti come riportato nel parere contabile, conservato agli atti;

- di conferire mandato al Responsabile del Procedimento per tutti i necessari, successivi, incombenti all'esecuzione del presente provvedimento;

- di dare atto che il provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33 e ss. mm. e ii.;

- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on-line aziendale, ai sensi dell'art. 17, comma 6, della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33 e ss. mm. e ii;

- di trasmettere il provvedimento al Collegio Sindacale.

IL DIRETTORE GENERALE
dott.ssa Elisabetta Fabbrini

REGOLAMENTO AZIENDALE

PER LA PRESENTAZIONE E LA CONDUZIONE

LOCALE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE E

DEGLI STUDI OSSERVAZIONALI

E ITER PROCEDURALE

(approvato con deliberazione_____, n. ___)

Data	Descrizione	Redatto	Verificato	Approvato
06/09/2021	Prima emissione	Dr.ssa S. Liggeri Dr.ssa L. Salvaggio Dr.ssa C. Baccilieri Dr. D. Zenoni	Dr.ssa T. Leggieri (RQA)	Dr. G. Palazzo (DAA) Dr.ssa A.L. Fumagalli (DSA)

"Il presente documento in formato cartaceo è da considerarsi fuori controllo, salvo la presenza di firma di approvazione".

INDICE

1.0	*Introduzione e aspetti generali*	*pagina*	*3*
2.0	*Definizioni e abbreviazioni utili*	*pagina*	*4*
3.0	*Richieste di parere per sperimentazioni cliniche*	*pagina*	*5*
4.0	*Richieste di parere per studi osservazionali*	*pagina*	*6*
5.0	*Iter procedurale*	*pagina*	*7*
6.0	*Valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica dello studio*	*pagina*	*8*
7.0	*Adempimenti amministrativi della Segreteria Locale del CE in seguito al rilascio del parere del Comitato Etico di Milano Area 3*	*pagina*	*8*
8.0	*Fondo Aziendale per la ricerca no profit*	*pagina*	*10*
9.0	*Obblighi per lo sperimentatore*	*pagina*	*10*
10.0	*Competenze della U.O.C Farmacia*	*pagina*	*11*
11.0	*Aspetti Economici*	*pagina*	*12*
12.0	*Privacy*	*pagina*	*13*
13.0	*Anticorruzione*	*pagina*	*13*
14.0	*Trasparenza*	*pagina*	*13*
15.0	*Validità*	*pagina*	*13*
16.0	*Norme Finali*	*pagina*	*14*

1.0 INTRODUZIONE E ASPETTI GENERALI

In virtù della nuova riorganizzazione regionale dei Comitati Etici (CE) a seguito della costituzione delle nuove strutture sanitarie disposta dalla L.R. 23/2015, la Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia ha individuato, per la ASST Nord Milano, l'ASST Grande ospedale Metropolitano di Niguarda quale sede logistica del Comitato Etico (CE) di riferimento, per l'espressione del parere sulle sperimentazioni.

Il Comitato Etico Milano Area 3 (ex Comitato area C) è stato istituito con Deliberazione n. 876 adottata da ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda in data 15 dicembre 2016.

Presso l'ASST Nord Milano, le attività specifiche relative alla ricerca, legate alla collaborazione attiva con il Comitato Etico Milano Area 3, sono gestite dalla Segreteria Locale del Comitato Etico facente parte dell'U.O.C. Farmacia.

Lo scopo del presente regolamento è definire un quadro generale per la conduzione delle sperimentazioni cliniche e degli studi osservazionali svolti presso l'ASST per quegli aspetti che sono in carico all'Azienda stessa.

In particolare, il presente regolamento si applica a tutte le sperimentazioni cliniche e alla ricerca in ambito biomedico/clinico/assistenziale - condotte da personale che agisce in nome e per conto dell'ASST Nord Milano, qualunque sia il suo rapporto di lavoro o di collaborazione – e disciplina gli aspetti organizzativi e autorizzativi relativi alle fasi antecedenti (valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica) alla richiesta di parere al Comitato Etico e alle fasi successive (predisposizione della delibera di autorizzazione alla conduzione della sperimentazione, stipula dell'eventuale convenzione/contratto e monitoraggio durante l'espletamento) all'espressione del parere da parte del predetto Comitato.

Non sono oggetto del presente regolamento tutte le attività di competenza del CE, che opera come organismo indipendente, con riferimento esclusivo al proprio regolamento statutario.

La titolarità di tutte le attività previste dal presente regolamento è sempre in capo all'ASST e viene formalizzata mediante specifiche deliberazioni e contratti dal suo Legale Rappresentante; in particolare, è vietata ogni forma di accordo diretto tra sponsor/promotore e sperimentatori, riguardo alla definizione di attività ed erogazioni di ogni eventuale compenso in denaro o di ogni altra forma di vantaggio o servizio non previsti da contratti stipulati dall'Azienda stessa.

Qualsiasi attività di ricerca deve essere preventivamente autorizzata con deliberazione del Direttore Generale, previo ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico e dell'autorizzazione da parte dell'AIFA, ove previsti.

Nel caso di studio con contributo di promotori o sponsor/supporter esterni la ricerca può essere avviata solo dopo la sottoscrizione del relativo contratto.

Il personale dell'ASST Nord Milano, nell'esecuzione dell'attività di ricerca, si attiene a quanto previsto dalla normativa europea, nazionale e regionale, a quanto previsto dal presente regolamento, dalle procedure aziendali e dal codice di comportamento aziendale.

Il presente regolamento disciplina la conduzione degli studi clinici/osservazionali profit e no profit in base alle seguenti distinzioni:

- Sperimentazioni cliniche (o studi clinici) profit/no profit;
- Studi osservazionali profit/no profit.

Gli studi profit, clinici e/o osservazionali, sono promossi da industrie o società farmaceutiche o da strutture private.

Gli studi no profit, clinici e/o osservazionali, sono promossi da enti pubblici o di ricerca.

2.0 DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI UTILI

A fini semplificativi, i diversi termini: "sperimentazione clinica", "studio clinico", "trial" o "ricerca clinica" utilizzati nel presente regolamento sono considerati sinonimi.

Protocollo: documento che descrive l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione di uno studio.

Emendamento al Protocollo: descrizione scritta di una o più modifiche apportate ad un Protocollo o un chiarimento formale allo stesso. Una volta approvato, l'emendamento è parte integrante del Protocollo cui si riferisce.

Norme di Buona Pratica Clinica (GCP): così come definite nelle "Linee guida per avviare la sperimentazione" - D.M. del 15 luglio 1997 - e successivi aggiornamenti (D.L. 24/6/2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico", G.U. n. 184 del 9/8/2003). Si tratta di uno standard internazionale di etica e qualità scientifica cui fare riferimento per la progettazione, la conduzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi ed i rapporti relativi agli studi che coinvolgono esseri umani: "Good Clinical Practice: Consolidated Guideline (CPMP/ICH/135/95)". L'aderenza a questi standard garantisce che i dati ed i risultati riportati siano attendibili ed accurati e che siano tutelati i diritti, l'integrità, la riservatezza e la sicurezza del benessere degli esseri umani partecipanti allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki.

Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO): organizzazione esterna cui lo Sponsor delega con contratto scritto una o più responsabilità, mansioni o funzioni dello Sponsor stesso relative ad uno studio clinico.

Promotore della Sperimentazione (Sponsor): individuo, società, istituzione od organismo che, sotto la propria responsabilità, promuove l'inizio, gestisce ed eventualmente finanzia uno studio clinico.

Scheda Raccolta Dati (CRF): documento su supporto cartaceo, ottico o elettronico per registrare tutte le informazioni richieste dal Protocollo relativamente a ciascun partecipante allo studio.

Sperimentatore: persona responsabile della conduzione dello studio clinico. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "Sperimentatore Principale" (P.I.) mentre "CoSperimentatore" (S.I.) è ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato e supervisionato dallo Sperimentatore Principale, per eseguire le attività cliniche previste dal Protocollo dello studio.

Sperimentazione Clinica: ogni sperimentazione su esseri umani finalizzata ad identificare o verificare gli effetti clinici, di uno o più medicinali o di procedure terapeutiche non farmacologiche (es. intervento chirurgico, protocollo di radioterapia, dispositivi medici, ecc.) in sperimentazione e/o ad identificarne ogni reazione avversa.

Sperimentazione Clinica Multicentrica: studio clinico effettuato seguendo un unico protocollo in più Centri e quindi condotto da più Sperimentatori.

Studio osservazionale: studio di natura farmacologica, o epidemiologica, oppure procedurale, o relativo a dispositivi medici o protocolli diagnostici, nei quali prevale la componente osservazionale rispetto ad attività di tipo interventistico. Può essere di coorti, di caso e controllo o trasversale. Gli studi osservazionali sui farmaci sono di particolare importanza per la valutazione del profilo di sicurezza nelle normali condizioni di uso e su grandi numeri di pazienti, per approfondimenti sull'efficacia nella pratica clinica, per la verifica dell'appropriatezza prescrittiva e per valutazioni di tipo farmaco-economico. Per le loro caratteristiche, gli studi osservazionali non comportano rischi aggiuntivi per i pazienti ai quali sono offerte le migliori condizioni di assistenza clinica. Di conseguenza richiedono procedure differenziate rispetto a quanto previsto negli studi clinici sperimentali.

Uso Terapeutico di Medicinale o Dispositivo Medico sottoposto a Sperimentazione Clinica (o Uso Compassionevole): uso di Medicinale al di fuori di una sperimentazione clinica, quando non esista una valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il malato in pericolo di vita. Uso di Dispositivi Medici per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate, per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza (D.M. 07 settembre 2017).

3.0 RICHIESTE DI PARERE PER SPERIMENTAZIONI CLINICHE

La sperimentazione clinica è una procedura avente per oggetto di studio il paziente e per obiettivo la conferma della validità di interventi medici volti a migliorare la risposta e la qualità di un trattamento sanitario di carattere farmacologico o non farmacologico.

La metodologia con cui procedere alla valutazione dell'efficacia del trattamento e del sicuro impiego di nuove sostanze o dispositivi medici, obbedisce ai principi della sperimentazione scientifica che rappresenta la sola base di affidabile conoscenza.

La sperimentazione clinica rappresenta, quindi, una forma di esperimento pianificato condotto su pazienti e disegnato allo scopo di definire quale sia il migliore dei trattamenti possibili per i futuri pazienti affetti da una specifica condizione patologica.

La pianificazione della sperimentazione clinica prevede che l'ipotesi sperimentale, l'osservazione, la misurazione, la classificazione dei dati e l'interpretazione dei risultati obbediscano a criteri di rilevanza scientifica, fattibilità etica e correttezza metodologica che devono essere valutati dal CE.

Questa attività è disciplinata dal Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003 "Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico e dal Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004, "Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria" ed in particolare relativo agli studi no profit.

La documentazione richiesta per tutte le tipologie di studi clinici è quella prevista dalle norme sopra citate e dal regolamento del CE di Milano Area 3 ed è riportata nello schema di domanda che verrà utilizzato dallo sperimentatore (Allegato 3.1 o 3.2).

Per tutti gli studi clinici è obbligatoria la copertura assicurativa, così come prevista dal Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali".

4.0 RICHIESTE DI PARERE PER STUDI OSSERVAZIONALI

Per studio osservazionale si intende qualsiasi studio di natura farmacologica, o epidemiologica, oppure procedurale, o relativo a dispositivi medici o protocolli diagnostici, nei quali prevale la componente osservazionale rispetto ad attività di tipo interventistico.

Questi studi in ambito farmacologico prevedono ad esempio che i medicinali siano prescritti conformemente alle condizioni fissate dall'autorizzazione all'immissione in commercio e prima dell'arruolamento del paziente nello studio.

Il CE procede ad una formale approvazione/non approvazione o alla presa d'atto della notifica in conformità alla Determinazione del 20 marzo 2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco" Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci".

Per gli studi di coorte prospettici è richiesta la formale approvazione del CE. Per le altre tipologie di studi osservazionali, con particolare riferimento agli studi retrospettivi, sarà sufficiente, da parte del proponente la notifica al CE; resta inteso che il CE ha comunque facoltà di valutare tutti gli aspetti degli studi (anche solo notificati), segnalando eventuali incongruità.

La documentazione richiesta per tutte le tipologie di studi osservazionali è riportata nello schema di domanda che verrà utilizzato dallo sperimentatore (Allegato 3.1 o 3.2).

Anche per gli studi osservazionali possono essere previsti protocolli presentati da un promotore avente interessi (profit) o studi promossi dai singoli sperimentatori o da

istituzioni o Società Scientifiche (studi no profit). Per la modulistica da presentare al CE si rimanda agli allegati 3.1 o 3.2.

Per tutti gli studi osservazionali non è prevista la copertura assicurativa. La determina AIFA del 20/03/2008 riporta che non è necessaria una polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quella già prevista per la normale pratica clinica.

5.0 ITER PROCEDURALE

Studi clinici ed osservazionali sponsorizzati (profit)

Per questi studi, il promotore dovrà inviare il protocollo e tutti gli allegati, direttamente alla segreteria del Comitato Etico Milano Area 3 e in copia alla Segreteria Locale del CE (U.O.C. Farmacia ASST Nord Milano – P.O. Edoardo Bassini).

Lo Sperimentatore e il Direttore della U.O. coinvolta nello studio, dovranno presentare la domanda al Comitato Etico Milano Area 3, al fine della valutazione dello studio, compilando l'apposito modulo per l'analisi dei costi e della valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica dello studio (Allegato 3.1 SU MODELLO AIFA – PROMOTORE COMMERCIALE).

Studi clinici ed osservazionali no profit

Per questi studi, promossi dai singoli sperimentatori, da società scientifiche e da organismi istituzionali, per i quali non esiste una struttura che si fa carico della presentazione del protocollo e dei documenti necessari, lo Sperimentatore e il Direttore della U.O. coinvolta nello studio, dovranno presentare la domanda alla Segreteria Locale del CE ASST Nord Milano.

Dopo valutazione della documentazione e condivisione della modulistica inerente l'analisi dei costi e della valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica dello studio (Allegato 3.2 SU MODELLO AIFA – PROMOTORE NON COMMERCIALE), la Segreteria Locale del CE presenterà la domanda al Comitato Etico Milano Area 3.

La Segreteria Locale del CE sarà a disposizione per supportare gli sperimentatori in relazione alla presentazione di protocolli coerenti, formalmente corretti e completi nella documentazione da allegare.

Impostazione e presentazione degli studi

Gli studi clinici (o sperimentazioni cliniche) e gli studi osservazionali sono ammessi presso le Unità Operative dell'Azienda ASST Nord Milano e sono eseguiti solitamente durante l'orario di lavoro, compatibilmente con le attività di servizio, su proposta del Direttore dell'Unità Operativa di riferimento.

Il responsabile della sperimentazione e/o studio, qualora necessario, si avvarrà della collaborazione di altri professionisti, concorderà con i relativi responsabili le modalità di partecipazione ed informerà la segreteria locale del CE ASST Nord Milano mediante compilazione degli allegati 3.1 o 3.2.

Per le sperimentazioni cliniche e gli studi osservazionali condotti presso l'ASST Nord Milano, i pareri verranno espressi dal Comitato Etico di Milano Area 3. Il Comitato Etico di

Milano Area 3 è competente per il rilascio del "Parere" in merito alla corrispondenza ai principi etici e tecnico-scientifici dei seguenti ambiti:

- sperimentazioni cliniche farmacologiche e non farmacologiche;
- studi osservazionali prospettici, studi osservazionali di tipo eziologico (retrospettivi, caso-controllo, studi solo su casi etc.) e studi descrittivi;
- protocolli procedure e percorsi diagnostico-terapeutici;
- decisioni cliniche (es. uso compassionevole di farmaci).

6.0 VALUTAZIONE DI FATTIBILITA' LOCALE TECNICA ED ECONOMICA DELLO STUDIO (clinico ed osservazionale)

Per "fattibilità locale tecnica ed economica dello studio" si deve intendere un insieme di elementi quali, l'idoneità della struttura rispetto ai requisiti previsti dal protocollo di studio, l'esperienza professionale e tecnica degli sperimentatori rispetto all'argomento in studio, la sostenibilità economica dello studio, la possibilità di effettuare la sperimentazione senza ridurre la normale attività clinica, ecc.

Sulla base della modulistica compilata e soprattutto per gli studi no profit (sia clinici che osservazionali), per i quali sono previsti dei costi, la Segreteria Locale del CE, provvederà a riassumere per ciascun protocollo, quegli elementi da fornire alla Direzione Sanitaria Aziendale, per la valutazione finale di fattibilità locale tecnico-scientifica ed economica.

La verifica di fattibilità dovrà concludersi entro 15 giorni dal ricevimento della domanda da parte della Segreteria Locale del CE.

Entro tale termine la Segreteria Locale dovrà inviare al Comitato Etico di Milano Area 3 il modulo per la fattibilità locale, firmato dal Direttore Sanitario.

Gli studi con una valutazione positiva di fattibilità, verranno sottoposti al Comitato Etico di Milano Area 3 al fine di acquisire il parere, mentre gli studi con una valutazione negativa non verranno inseriti nell'ordine del giorno o, se già inseriti, verranno dichiarati "non fattibili" al momento della discussione.

Per quanto riguarda invece la valutazione nel merito dello studio (protocollo, disegno, rilevanza, statistica, aspetti etici, ecc.) la competenza è del Comitato Etico di Milano Area 3.

7.0 ADEMPIMENTI AMMINISTRATIVI SEGRETERIA LOCALE CE IN SEGUITO AL PARERE DEL COMITATO ETICO DI MILANO AREA 3

Il Comitato Etico di Milano Area 3, sulla base della documentazione esaminata, rilascia il proprio parere che verrà trasmesso, successivamente alla seduta, alla segreteria locale del CE di ASST Nord Milano per la predisposizione, nel caso di parere favorevole, della delibera del Direttore Generale e per la firma della convenzione/contratto, ove prevista.

Nel caso di parere sfavorevole del CE, la segreteria locale provvederà ad informare per iscritto lo sperimentatore.

Il testo della convenzione/contratto viene redatto appositamente per regolare i rapporti tra il Promotore e l'ASST Nord Milano utilizzando il modello indicato da AIFA. La Segreteria Locale del CE invierà il testo della convenzione/contratto al promotore, e/o alla relativa CRO, per la preventiva condivisione.

La Convenzione/Contratto, viene trasmessa alla Direzione Aziendale con la proposta di deliberazione di autorizzazione all'esecuzione dello studio, di presa d'atto del testo della convenzione/contratto e di approvazione della sottoscrizione della convenzione/contratto.

La convenzione/contratto dovrà essere corredata di una marca da bollo del valore vigente ai sensi del D.P.R. del 26 ottobre 1972 n. 642.

Qualsiasi attività di ricerca deve essere preventivamente autorizzata con deliberazione del Direttore Generale, previo ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico e dell'autorizzazione da parte dell'AIFA, ove previsti.

L'ufficio di segreteria locale del CE predispone la comunicazione dell'avvenuta autorizzazione da trasmettere allo sperimentatore e al responsabile della U.O. dove si condurrà lo studio (se diverso dallo sperimentatore) e provvederà ad inoltrarla alle strutture di seguito riportate:

- U.O.C. Farmacia per gli adempimenti di propria competenza (studi farmacologici);
- U.O.C. Gestione Risorse Umane e Organizzazione;
- U.O.C. Bilancio e Risorse Finanziarie;
- U.O.C. Controllo di Gestione e Programmazione;
- U.O.C. Spedalità;
- Altre UU.OO.CC eventualmente coinvolte

Nella comunicazione alla U.O.C. Controllo di Gestione e alla U.O.C. Bilancio e Risorse Finanziarie, la Segreteria Locale del CE, provvederà ad indicare inoltre l'elenco degli esami clinici, diagnostici e delle prestazioni previste i cui costi dovranno essere posti a carico del promotore lo studio.

Per gli studi no profit tale comunicazione sarà inoltrata preventivamente all'acquisizione della valutazione di fattibilità locale tecnica ed economica.

La U.O.C. Controllo di Gestione provvederà a comunicare allo sperimentatore e alla segreteria locale del CE i codici da utilizzare per la rendicontazione di tutte le prestazioni che sono previste nella convenzione/contratto a carico del promotore; quanto sopra per facilitare la loro contabilizzazione al termine della sperimentazione.

La segreteria locale del CE, in occasione dei monitoraggi sull'andamento delle sperimentazioni in corso e a conclusione della stessa, successivamente alla verifica della

completezza della documentazione relativa agli aspetti clinico-farmacologici, chiede all'U.O.C. Controllo di Gestione e Programmazione la verifica dei costi realmente sostenuti e indicati dallo sperimentatore e di seguito all'U.O.C. Bilancio e Risorse Finanziarie l'emissione della fattura onnicomprensiva da inviare al Promotore. L'importo della fattura terrà conto di quanto indicato nella convenzione sottoscritta tra Promotore ed ASST Nord Milano, compresi eventuali oneri aggiuntivi connessi alla ricerca.

La segreteria redige, registra e trasmette gli atti relativi alla sperimentazione in osservanza delle indicazioni contenute nelle norme, nelle circolari ministeriali e nella delibera regionale. La segreteria del CE è tenuta a conservare tutta la documentazione relativa alla valutazione delle domande di parere per almeno 7 anni (D.Lgs. 06/11/2007 n. 200).

8.0 FONDO AZIENDALE PER LA RICERCA NO PROFIT

A garanzia della sostenibilità delle proprie strategie di sviluppo di progetti nel campo della ricerca scientifica viene costituito uno specifico Fondo Aziendale per la Ricerca, con destinazione vincolata (art.1 e 2 c. 3 D.M. 17/12/2004) che può essere utilizzato esclusivamente a copertura di specifici costi nell'ambito della ricerca no-profit, priva di finanziamento o parzialmente finanziata, promossa dall'ASST.

Tale fondo è alimentato da una quota come esplicitato al punto 11.0 e da eventuali ulteriori contributi derivanti da liberalità o contratti di sponsorizzazione forniti incondizionatamente da terzi a supporto della ricerca dell'ASST.

La Direzione Strategica, anche su proposta della Segreteria Locale del CE, individua i progetti di ricerca oppure le iniziative di sviluppo a favore di competenze funzionali alla ricerca, quali (a titolo di esempio) borse di studio, percorsi di fellowship o di training in Italia o all'estero ecc., da finanziarsi con i contributi disponibili nel Fondo Aziendale per la Ricerca no profit.

9.0 OBBLIGHI PER LO SPERIMENTATORE

Sono vietate le sperimentazioni con oneri completamente a carico del Servizio Sanitario Nazionale, salvo quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute 17/12/2004.

E' vietato qualsiasi rapporto diretto o indiretto fra ricercatori e promotore delle ricerche per quanto riguarda gli aspetti di natura economica della convenzione.

Lo sperimentatore, a tutela dell'indipendenza e dell'imparzialità della sperimentazione clinica e/o studio osservazionale, dichiara preventivamente alla struttura presso la quale si svolge lo studio, l'assenza, rispetto allo studio proposto, d'interessi finanziari propri, del coniuge o del convivente o di parente entro il secondo grado, nel capitale dell'azienda farmaceutica titolare del farmaco oggetto di studio, nonché l'assenza di rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo, con il promotore.

I pazienti sottoposti a sperimentazione non possono ricevere alcun compenso, fatti salvi i casi previsti (rimborsi spese e compensazione per mancato guadagno di volontari sani partecipanti alla sperimentazione).

Nessun onere economico connesso allo svolgimento della ricerca può gravare in alcuna misura sul soggetto che partecipa allo studio, sulla struttura sanitaria e sulla finanza pubblica.

Gli oneri economici connessi allo svolgimento dello studio restano a carico del promotore.

Durante lo studio, in occasione dei monitoraggi sull'andamento della ricerca in corso, lo sperimentatore deve rispondere ai quesiti indicati circa lo stato di avanzamento dello studio ogni 6 mesi, o più frequentemente, qualora la direzione dell'ASST dove avviene lo studio (per studi no profit) o dal promotore per studi profit, lo ritenesse opportuno.

Al termine lo sperimentatore dovrà redigere un "Elaborato Finale", nel quale deve essere riassunto l'esito dello studio. L'Elaborato Finale deve essere trasmesso alla segreteria locale del CE, per il seguito di competenza riguardo gli aspetti sanitari ed amministrativi/contabili, entro 90 giorni dal termine della sperimentazione.

Nel caso di interruzione per qualsiasi motivo dello studio lo sperimentatore dovrà darne comunicazione, riportando le relative motivazioni, alla Segreteria Locale del CE entro 30 giorni dall'interruzione.

Lo sperimentatore dovrà inoltre segnalare tempestivamente alla segreteria locale del CE tutte le eventuali reazioni avverse od inattese relative ai pazienti reclutati per lo studio.

Lo sperimentatore che omette le informazioni di cui sopra, non potrà più ricevere una valutazione favorevole di fattibilità per altri eventuali studi che dovesse presentare.

10.0 COMPETENZE DELLA U.O.C. FARMACIA

Per le sperimentazioni che hanno come oggetto un farmaco/dispositivo medico/altro, dopo la fase autorizzativa, la U.O.C. Farmacia svolge specifici compiti per quanto concerne la gestione del (dei farmaci) farmaco/dispositivo medico/altro in sperimentazione e i relativi comparatori:

- riceve dal Promotore i prodotti da utilizzare nel corso della sperimentazione;
- verifica che siano corrispondenti a quelli previsti dal protocollo e li custodisce in appositi spazi allo scopo dedicati;
- registra i (farmaci) farmaco/dispositivo medico/altro in ingresso in un apposito applicativo informatico ed effettua il monitoraggio continuo delle condizioni di conservazione (registrazione della temperatura ambientale o di frigorifero oppure congelatore) secondo le caratteristiche del prodotto;
- predispone il modulo con il quale lo sperimentatore richiede periodicamente il/i prodotto/i per i soggetti arruolati nello studio;
- invia i prodotti richiesti dallo sperimentatore, garantendo la tracciabilità di ogni movimentazione;
- custodisce i prodotti alle temperature di conservazione previste, registrando

queste temperature mediante l'uso di strumentazione elettronica al fine di documentare graficamente la corretta conservazione dei campioni;

- sorveglia la corretta giacenza e la scadenza dei prodotti;
- qualora il protocollo lo preveda, provvede all'allestimento del farmaco e del placebo per la somministrazione e alla gestione della randomizzazione;
- recupera, custodisce e rende al Promotore eventuali prodotti non utilizzati o eventuali prodotti scaduti;
- riceve dallo sperimentatore e/o dalla Segreteria locale del CE eventuali segnalazioni di eventi avversi e ne dà comunicazione al Ministero della Salute, alla Direzione Sanitaria ed al Promotore stesso.

11.0 ASPETTI ECONOMICI

Gli aspetti economici relativi agli oneri e ai proventi derivanti dall'esecuzione degli studi sperimentali e osservazionali, devono essere adeguatamente calcolati e rappresentati dagli sperimentatori nelle apposite sezioni previste dalla modulistica da compilare a cura degli stessi e dal responsabile della Unità Operativa e indicati dai promotori nella richiesta di autorizzazione.

I proventi derivanti dall'attività di ricerca vengono inizialmente introitati interamente dall'azienda a seguito di emissione di fattura e costituiscono un fondo sul conto n° 40.10.220 del piano dei conti.

La quota degli introiti derivanti dalle sperimentazioni, al netto di tutti i costi considerati aggiuntivi alla normale pratica clinica e ai costi previsti per le attività gestionali, sono ripartiti secondo le seguenti modalità:

- 60% destinata al Fondo proventi della ricerca della U.O.C. presso la quale viene effettuato lo studio;
- 10% destinata al Fondo Aziendale per la Ricerca no profit di cui al punto 8.0 del presente regolamento
- 30% destinata a ristoro dei costi generali aziendali.

L'accesso alle risorse finanziarie del Fondo proventi della ricerca della U.O.C. che ha effettuato lo studio deve essere oggetto di preventiva definizione all'interno della modulistica presentata per la richiesta di autorizzazione allo studio - Allegati 3.1 o 3.2.

Nello specifico lo sperimentatore dovrà presentare un analitico piano dei costi necessari per sostenere la sperimentazione ed una proposta di utilizzo delle risorse finanziarie, provenienti dalla sperimentazione, con l'indicazione delle finalità e degli obiettivi da raggiungere che dovranno essere coerenti con le attività della struttura proponente e nel più ampio interesse dell'Azienda (borse di studio, aggiornamento facoltativo, attrezzature ed arredi ed altri beni materiali per la struttura).

La proposta di utilizzo delle risorse finanziarie di cui sopra dovrà essere oggetto di approvazione da parte della Direzione Strategica Aziendale.

La quota dei proventi derivanti dal rimborso spese per il funzionamento del CE e delle Segreterie per la valutazione e rilascio del Parere, sulle sperimentazioni da condurre e sugli emendamenti degli studi in corso (DM 18/03/1998), semestralmente corrisposta dall'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda all'ASST Nord Milano (come disposto con provvedimento 876/2016 di ASST Niguarda), viene destinata interamente all'U.O.C. Farmacia.

Tali risorse, su proposta del Direttore della U.O.C. Farmacia, previo parere favorevole della Direzione Strategica potranno essere destinate per finanziarie:

- Acquisizione di nuova tecnologia;
- Assegnazione di borsa di studio e ricerca;
- Partecipazione a corsi di formazione esterna.

12.0 PRIVACY

I soggetti coinvolti negli studi clinici sono tenuti all'osservanza del segreto professionale e comunque alla massima riservatezza su tutto ciò di cui vengano a conoscenza per ragioni del proprio servizio e garantiscono il rispetto della normativa prevista, in materia di protezione dati personali, dal Regolamento UE 2016/679, dal D.Lgs. 196/2003 e s.m..i.

13.0 ANTICORRUZIONE

Il presente Regolamento è redatto nel rispetto di quanto previsto dal Piano Triennale per la prevenzione della Corruzione e della Trasparenza ex Legge 190/2012 e dal Codice aziendale di comportamento, pubblicati sul sito istituzionale.

Nella stesura del presente regolamento sono state valutate le indicazioni contenute nella Deliberazione ANAC 03 agosto 2016, n. 831.

14.0 TRASPARENZA

Il presente regolamento è soggetto alla pubblicazione ai sensi dell'art. 23, c. 1, lett. d) del D.Lgs. 4/3/2013 n. 33 e ss.mm.ii "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione delle informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni" ed è pertanto pubblicato sul sito web aziendale http://www.asst-nordmilano.it.

15.0 VALIDITA'

La validità del presente regolamento – che supera ogni altra disposizione precedente - decorre dalla data della sua approvazione da parte del Direttore Generale, sino a nuove e diverse determinazioni formalmente assunte.

16.0 NORME FINALI

All'entrata in vigore del presente Regolamento cessano di avere efficacia tutte le discipline regolamentari precedentemente approvate e sono abrogati tutti i provvedimenti adottati dalla ASST Nord Milano per le stesse finalità, sulle stesse materie e su tutte le attività ad esse collegate.

Per quanto non espressamente previsto dal presente regolamento si fa rinvio alle disposizioni legislative e contrattuali vigenti che disciplinano la materia.

ALLEGATI

1. Allegato_3.1_SU_MODELLO_AIFA_-_PROMOTORE_COMMERCIALE_
2. Allegato_3.2_SU_MODELLO_AIFA_-_PROMOTORE_NON_COMMERCIALE
3. VALUTAZIONE DI FATTIBILITA' LOCALE
4. Schema tipo di contratto AIFA per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali

Allegato 3. 1 - REGOLAMENTO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

SPERIMENTAZIONI CON PROMOTORI COMMERCIALI

MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE E DEL DIRETTORE DELLA STRUTTURA COMPLESSA/UNITA' OPERATIVA

Titolo dello studio e codice protocollo:……

Tipologia dello studio:

Sperimentazione clinica di Fase I ❑ - IIA ❑ - IIB ❑ - IIIA ❑ - IIIB - ❑ - IV ❑

Fase Mista (I-II / II-III) ……..

monocentrica ❑ multicentrica nazionale ❑ multicentrica internazionale ❑

Studio osservazionale: prospettico ❑ retrospettivo ❑ trasversale ❑

Studio osservazionale sui farmaci (Det. AIFA 20.03.2008, GU 31.3.2008) ❑

Studio su dispositivi medici ❑

Dispositivo con marchio CE usato secondo indicazione ❑

Dispositivo con marchio CE usato in nuova indicazione ❑

Dispositivo senza marchio CE ❑

monocentrico ❑ multicentrico nazionale ❑ multicentrico internazionale ❑

Altra tipologia di studio ❑ ……

Parere unico ❑

Numero EudraCT (se applicabile): …….

Promotore dello studio:……..

Cro delegata (se applicabile): ……

S.C. Coinvolta ……

Direttore S.C. Coinvolta:……

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:…….

Tel……..Fax……..e-mail…….

Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	
N° pazienti previsti nel centro	
Data prevista di inizio dello studio	
Data prevista di fine dello studio	

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). Nel caso di personale dipendente, l'attività dovrà essere svolta fuori orario di servizio.

Figura professionale coinvolta	N° persone coinvolte	Ore a paziente (per ciascuna persona coinvolta) necessarie per le attività relative alla sperimentazione	Totali ore (ore a paziente * n. persone coinvolte * n. pazienti da arruolare) necessarie per le attività relative alla sperimentazione
Personale dipendente A.O.			
Sperimentatore (dirigente medico)			
Co-sperimentatore/i (dirigenti medici)			
Infermiere/i			
Altri dipendenti dell'A.O.			
……..			
……..			
Altre figure professionali NON dipendente dell'A.O.			
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.
Nel caso di personale dipendente, l'attività dovrà essere svolta fuori orario di servizio.

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta	Ore a paziente necessarie per le attività relative alla sperimentazione
1 …		
2 …		
3 …		
…		

Studio in regime:

- **Ambulatoriale** **SÌ ☐** **NO ☐**
- **di Ricovero** **SÌ ☐** **NO ☐**

Prestazioni aggiuntive 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 ☐

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 …		
…		

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

Presidi e materiali necessari allo studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzature necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro? SÌ ☐ NO ☐

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 …	
2 …	
3 …	
…	

Resta inteso che gli oneri connessi alla fornitura di tali materiali/attrezzature/servizi sono da intendersi a totale carico del Promotore.

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **SÌ** ☐ **NO** ☐

Se SÌ, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barrare tutte le voci pertinenti*):

- la randomizzazione;

- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
  - ☐ ricostituzione prima dell'uso
  - ☐ operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione
  - ☐ operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **SÌ** ☐ **NO** ☐

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (*se applicabile*)

Presa visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile …….....

Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

A) Corrispettivo per singolo paziente € ……. per n…….pazienti	**€. ……**
B) Costi per esami di laboratorio e/o strumentali, materiali, farmaci, ecc…….. che sono studio specifici (Totale Spese)	**€. ……**
C) Introito netto (A-B)	**€. ……**

RIPARTIZIONE INTROITO NETTO (C)	
D) 70% destinata alla S.C. presso cui si svolge lo studio	**€. ……**
E) 30% per l'ASST Nord Milano come ulteriore contributo a ristoro di costi non adeguatamente documentati	**€. ……**

RIPARTIZIONE COMPENSO S.C. ……	**€ ……**
____% ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO (indicare) _____ _____	**€ ……**
____% ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (indicare) _____ _____	**€ ……**
____% ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche) _____	**€ ……**

_____	
____% CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE _____ _____	**€ .....**
____ % ALTRO _____ _____	**€ .....**

Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa o Struttura Complessa

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 e di autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

Data,

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Firma del Direttore Unità Operativa/Struttura Complessa

EVENTUALI INTERESSI IN AZIENDE FARMACEUTICHE O IN AZIENDE PRODUTTRICI DI DISPOSITIVI MEDICI O DI ALTRI PRESIDI

1. Impiego in aziende nel corso degli ultimi cinque anni

   Indicare tutte le attività svolte negli ultimi anni (direttamente o indirettamente) per aziende o per loro conto (in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte, indicare il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro o in natura, fra le quali:

   partecipazione al processo decisionale di un'azienda nel corso degli ultimi cinque anni □ sì □ no

   appartenenza permanente o temporanea al personale di un'azienda □ sì □ no

   altre attività svolte all'interno di un'azienda □ sì □ no

   _____

   _____

- lavoro di consulenza □ sì □ no
- interessi finanziari nel capitale di un'azienda □ sì □ no

  NOME AZIENDA _____
  TIPO AZIONE _____
  NUMERO AZIONI _____

2. Altri rapporti con l'azienda :

- ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti anni, comprendente o meno benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, quali borse di studio o di ricerca istituite dall'azienda, *fellowship* o sponsorizzazioni finanziate dall'azienda

  □ sì □ no

3. Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del proprio nucleo familiare (coniuge, compagno/a e figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato) □ sì □ no

   _____

   _____

   _____

   Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti farmaceutica/produttrice di dispositivi medici o di altri presidi oltre a quelli summenzionati.

   Dichiara, inoltre, che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi, qualora dovessero risultare nuovi e ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

Data,

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Allegato 3. 2 - REGOLAMENTO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

SPERIMENTAZIONI CON PROMOTORI NON COMMERCIALI

MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE E DEL DIRETTORE DELLA STRUTTURA COMPLESSA

Titolo dello studio e codice protocollo:……

Tipologia dello studio:

Sperimentazione clinica di Fase I ❑ - IIA ❑ - IIB ❑ - IIIA ❑ - IIIB - ❑ - IV ❑

Fase Mista (I-II / II-III) ……..

monocentrica ❑ multicentrica nazionale ❑ multicentrica internazionale ❑

Studio finalizzato al miglioramento della pratica clinica (DM 17.12.2004) ❑

Studio osservazionale: prospettico ❑ retrospettivo ❑ trasversale ❑

Studio osservazionale sui farmaci (Det. AIFA 20.03.2008, GU 31.3.2008) ❑

Studio su dispositivi medici ❑

Dispositivo con marchio CE usato secondo indicazione ❑

Dispositivo con marchio CE usato in nuova indicazione ❑

Dispositivo senza marchio CE ❑

monocentrico ❑ multicentrico nazionale ❑ multicentrico internazionale ❑

Expanded Access ❑

Altra tipologia di studio ❑ ……

Parere unico ❑

Numero EudraCT (se applicabile): ……

Promotore dello studio:……..

Cro delegata (se applicabile): ……

S.C. Coinvolta ……

Direttore S.C. Coinvolta:……

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione:……

Tel……..Fax……..e-mail…….

Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

N° pazienti previsti nel centro	
Data prevista di inizio dello studio	
Data prevista di fine dello studio	

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). Nel caso di personale dipendente, l'attività dovrà essere svolta fuori orario di servizio.

Figura professionale coinvolta	N° persone coinvolte	Ore a paziente (per ciascuna persona coinvolta) necessarie per le attività relative alla sperimentazione	Totali ore (ore a paziente * n. persone coinvolte * n. pazienti da arruolare) necessarie per le attività relative alla sperimentazione
Personale dipendente A.O.			
Sperimentatore (dirigente medico)			
Co-sperimentatore/i (dirigenti medici)			
Infermiere/i			
Altri dipendenti dell'A.O.			
……..			
……..			
Altre figure professionali NON dipendente dell'A.O.			
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.
Nel caso di personale dipendente, l'attività dovrà essere svolta fuori orario di servizio.

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta	Ore a paziente necessarie per le attività relative alla sperimentazione
1 …		
2 …		
3 …		
…		

Studio in regime:

- **Ambulatoriale** **SÌ ☐** **NO ☐**
- **di Ricovero** **SÌ ☐** **NO ☐**

Prestazioni aggiuntive 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 ☐

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito

Codice prestazione da nomenclatore regionale	Descrizione	Quantità paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale	Codice modalità copertura oneri finanziari

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria - fondo 100 per la ricerca autorizzato dalla Direzione Sanitaria

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni aggiuntive studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

PRESIDI e MATERIALE NECESSARI ALLO STUDIO

È previsto l'utilizzo di presidi/materiali necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
SÌ ☐ NO ☐
Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi la quantità e le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Codice Aziendale	Presidi e Materiali	n.	Costo unitario	Costo totale	Codice modalità copertura oneri finanziari *
			€. ……	€. ……	
			€. ……	€. ……	
			€. ……	€. ……	
			€. ……	€. ……	
			€. ……	€. ……	

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria - fondo 100 per la ricerca autorizzato dalla Direzione Sanitaria

FARMACI/DISPOSITIVI IN SPERIMENTAZIONE CLINICA

Non vanno inseriti in questa tabella i farmaci/dispositivi che vengono utilizzati nella normale pratica clinica (gold standard) in uso presso la struttura per la patologia in studio

Codice Aziendale	Farmaco/ Dispositivo	Costo previsto per paziente / soggetto	Codice modalità copertura oneri finanziari*
		€. ……	
		€. ……	
		€. ……	
		€. ……	

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento/fornitura proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria - fondo 100 per la ricerca autorizzato dalla Direzione Sanitaria

Attrezzature necessarie per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di attrezzature necessarie allo studio attualmente non disponibili presso il centro?
SÌ ☐ NO ☐

Se sì, elencarle di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità:

Tipologia	Quantità
1 …	
2 …	
3 …	

N.B.: le attrezzature possono essere fornite in comodato d'uso gratuito da un soggetto terzo

Servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di servizi necessari allo svolgimento dello studio?
SÌ ☐ NO ☐

Se sì, elencarli di seguito ed indicare per ognuno di essi le modalità proposte per la copertura del relativo costo come da codici indicati di seguito:

Tipologia	Codice modalità copertura oneri finanziari
1 …	
2 …	
3 …	

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento/fornitura proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria – fondo 100 per la ricerca autorizzato del Direttore Sanitario

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **SÌ** □ **NO** □

Se SÌ, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (*barrare tutte le voci pertinenti*):

- la randomizzazione;

- la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
  - ☐ ricostituzione prima dell'uso
  - ☐ operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione
  - ☐ operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **SÌ** □ **NO** □
Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (*se applicabile*)

Presa visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile …….....

PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO

ENTITA' DEL FINANZIAMENTO (EURO) ……

ENTE/ENTI CHE METTE/METTONO A DISPOSIZIONE IL FINANZIAMENTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO

A) ……

B) ……

	Modalità di copertura dei costi (@)			
	A	B	C	TOTALE
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO				
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI (*specificare*)				
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE (*specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche*)				
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE				
ALTRO (*specificare*)				
Totale generale				

(@)

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore
B = finanziamento proveniente da terzi (*in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore*)
C = non c'è copertura finanziaria. Il costo di tali prestazioni si propone in carico alla struttura sanitaria – fondo 100 per la ricerca autorizzato del Direttore Sanitario

Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore della Struttura Complessa

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 copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- non percepisce alcun compenso per lo svolgimento dello studio;
- *nel caso sia previsto un finanziamento dedicato per la conduzione dello studio*, le modalità del suo impiego sono esplicitate nella specifica sezione del presente documento ed il corrispondente accordo finanziario sarà stipulato tra …….. e…….. …;

- qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico e del parere da parte dell'AUTORITA' COMPETENTE

Data,

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Firma del Direttore della Struttura Complessa/Unità Operativa

Firma del Direttore Sanitario

EVENTUALI INTERESSI IN AZIENDE FARMACEUTICHE O IN AZIENDE PRODUTTRICI DI DISPOSITIVI MEDICI O DI ALTRI PRESIDI

1. Impiego in aziende nel corso degli ultimi cinque anni

   Indicare tutte le attività svolte negli ultimi anni (direttamente o indirettamente) per aziende o per loro conto (in questo caso, specificare il proprio ruolo e le attività svolte, indicare il nome del prodotto e la natura del lavoro svolto), sia che tali attività abbiano comportato o meno remunerazione regolare o occasionale, in denaro o in natura, fra le quali:

   partecipazione al processo decisionale di un'azienda nel corso degli ultimi cinque anni □ sì □ no

   appartenenza permanente o temporanea al personale di un'azienda □ sì □ no

   altre attività svolte all'interno di un'azienda □ sì □ no

   _____

   _____

- lavoro di consulenza □ sì □ no
- interessi finanziari nel capitale di un'azienda □ sì □ no

  NOME AZIENDA _____
  TIPO AZIONE _____
  NUMERO AZIONI _____

2. Altri rapporti con l'azienda :

- ogni tipo di assistenza e sostegno ricevuto dall'industria durante i precedenti anni, comprendente o meno benefici pecuniari o materiali, diretti o indiretti, quali borse di studio o di ricerca istituite dall'azienda, *fellowship* o sponsorizzazioni finanziate dall'azienda

  □ sì □ no

3. Altri interessi o fatti si stimino debbano essere portati a conoscenza, ivi compresi elementi relativi ai componenti del proprio nucleo familiare (coniuge, compagno/a e figli a carico che vivono sotto lo stesso tetto dell'interessato) □ sì □ no

   _____

   _____

   _____

   Il sottoscritto dichiara di non detenere, a sua conoscenza, altri interessi diretti o indiretti farmaceutica/produttrice di dispositivi medici o di altri presidi oltre a quelli summenzionati.

   Dichiara, inoltre, che si impegna a presentare una nuova dichiarazione pubblica di interessi, qualora dovessero risultare nuovi e ulteriori interessi, tali da dover essere portati a conoscenza.

Data,

Firma dello Sperimentatore Responsabile

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "_____"

TRA

_____ (*indicare la denominazione della Struttura Sanitaria*) (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in _____C.F. e P. IVA n. ___, in persona del Legale Rappresentante, _____, in qualità di _____ (*indicare se Direttore Generale*, *Amministratore Delegato, Commissario straordinario*, *ecc*.), che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il_____, (*qualifica del firmatario*) (d'ora innanzi denominato/a"_____")

E

*(a)*_____ (*indicare il Promotore*), con sede legale in _____, C.F. n. __ e P. IVA n. _____, in persona del Legale Rappresentante_____, in qualità di_____ (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

In caso di sperimentazione internazionale e stipulazione da parte dell'affiliata locale di azienda farmaceutica multinazionale)
_____ (*indicare la Società*), con sede legale in ___ C.F. n._____ e P.IVA n._____, in persona del Legale Rappresentante, _____ in qualità di_____ (d'ora innanzi denominata "Società"), che in forza di delega/mandato in _____ agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, _____, con sede legale in _____, P. IVA n._____ (d'ora innanzi denominato "Promotore")'

Oppure

(b) (In caso di incarico alla CRO)
_____ (*indicare la denominazione della Contract Research Organization - CRO*), con sede legale in_____, C.F. n._____ e P.IVA n._____, in persona del Legale Rappresentante, _____ in qualità di_____, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell'interesse di _____ (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data_____

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "_____" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. _____del _____e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. _____ presso _____l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof_____, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso _____ (*indicare l'Unità Operativa/Dipartimento/ecc.*) (di seguito "Centro di sperimentazione");

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

(a) (*Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature*)

- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;

Oppure

(b) (*Nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature*)

- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- 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;

(a) (*Nel caso in cui il Centro dell'Ente <u>non sia</u> il Coordinatore in Italia*)

- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data____, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico_____, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data_____ e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

Oppure

(b) (Nel caso in cui il Centro dell'Ente <u>sia</u> il Coordinatore in Italia, la precedente premessa è sostituita dalla seguente)

- in data_____, il Comitato Etico competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- 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/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

(a)In caso di inclusione non competitiva dei pazienti

L'Ente prevede di includere indicativamente n. __pazienti entro il_____ *(inserire la data stimata).* Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico e all'Autorità competente come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

Ovvero

(b) In caso di sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo
Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa _____soggetti, con il limite del numero massimo di ____ pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file"*) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (s*olo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).
Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

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

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

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

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

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

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

3.9 (*Ove appropriato, tenendo conto delle norme vigenti sulla protezione dei dati personali)* preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il _____ (indicare nome del software).

3.9.1 Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio dalla Struttura competente locale di verifica con esito positivo sulla fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio.

3.9.2 Con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente.

3.9.3 Il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito dello studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo.

3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.

3.9.5 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.

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

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

3.12 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 (_____) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna, laddove possibile, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica, ove appropriato.

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

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

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6

(a) (*In caso di ritiro dei medicinali dal Promotore*)

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.

Oppure

(b) *(In caso di distruzione a carico dell'Ente*.)

I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e

l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") _____ (*descrizione del bene e corrispettivo valore in Euro).* La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.
Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.
In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

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

6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

6.3

(a) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)

Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

Oppure

(b) (Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)

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

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

6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

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

Lo Sponsor/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE _____

CODICE DESTINATARIO/PEC: _____

C.F. _____

P.IVA _____

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.

6.9 *(Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)*
II Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 dicembre 2007, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore/CRO, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. II Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A – Parte I2".
Qualora previsto dal Protocollo, è possibile un rimborso anche per l'accompagnatore di pazienti che sono impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili.

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

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.
Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

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

- insolvenza dei 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 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.
In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO

corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

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

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

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

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

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ____, con la Compagnia ____) 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/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 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.

(*In caso di sperimentazione multicentrica*) 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 ____ mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici 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, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

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

(Omettere il paragrafo seguente qualora la CRO gestisca ogni aspetto della Sperimentazione in luogo del Promotore assumendo la titolarità dei correlati trattamenti). La CRO ____si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di ___.

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-corruzione

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

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, 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.

(*Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente*) Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (…) *(inserire il link al sito)*

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 al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. [*oppure* Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]

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 __/__/_____

Per il Promotore/CRO

Il Presidente/Amministratore Delegato/Rappresentante legale

Dott. _____
Firma _____

_____, li __/__/_____

Per l'Ente
Il Direttore Generale/Amministratore Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato
Dott. _____
Firma _____

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 __/__/_____

Per il Promotore/CRO
Il Presidente/Amministratore Delegato/Rappresentante legale
Dott. _____
Firma _____

Per l'Ente
Il Direttore Generale/Amministratore Delegato/Rappresentante Legale o suo delegato
Dott. _____
Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

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

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo,
- Numero Eudract *(se applicabile),*
- Fase dello studio *(se applicabile),*
- Codice Protocollo, Versione e data,
- Promotore (*denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail*),
- CRO (se applicabile) (*denominazione, indirizzo, nominativo referente, recapiti telefonici, indirizzo e-mail*)
- Sperimentatore Principale (*Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail*)
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (*specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo*)
- 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 (*allegare copia bonifico bancario*) (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 lordo a paziente incluso nello studio: € _____+ IVA (*prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo*).
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall'Ente per la sperimentazione[1]): € _____ + IVA.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter sperimentale): Visita Compenso/paziente (Visita n___ € ___. + I.V.A.; Contatti €___ + I.V.A.; Cicli di terapia € _____+ I.V.A.; Visita n___ € ____. + I.V.A).
- (*paragrafo da inserire solo se non vi sono costi aggiuntivi di cui alla parte 2*). 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 (es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio,

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

oppure gli esami strumentali sono di tipo routinario per i pazienti in studio e quelli di laboratorio verranno effettuati con kit diagnostici forniti da ____oppure gli esami di laboratorio verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno).

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario

- *Dettaglio dei costi aggiuntivi* (gli importi indicati relativi alle prestazioni potranno subire aggiornamenti e revisioni a seguito di atti/disposizioni adottati dalla Regione _____ e che trovano applicazione dalla data di decorrenza dagli stessi atti):

- COD TARIFFARIO	- DESCRIZIONE ESAME	- N. PRESTAZIONI a paziente	- IMPORTO € _____+ iva

Parte 3 Rimborsi spese per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: (*se applicabile***)**

Elencare la tipologia di rimborso delle spese di viaggio incluse le spese per taxi /pernottamento/pasto dietro presentazione di giustificativi o altra modalità.

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) _____

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro ____ giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista_____ (*trimestrale/semestrale/annuale oppure obiettivi progressivi)* secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/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.

Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Nord Milano

Segreteria Locale del Comitato Etico di Milano Area 3
Ufficio di Segreteria c/o Farmacia
Tel. 02 5799 8256 - Fax: 02 5799 8003
e-mail: comitato.etico@asst-nordmilano..it

VALUTAZIONE DI FATTIBILITA' LOCALE DEGLI STUDI CLINICI ED OSSERVAZIONALI DA SOTTOPORRE AL CE

Milano: **07/09/2021**

Dati di sintesi dello studio

Registro sperimentaz.N°

Titolo dello Studio

Richiedente
Sperimentatore:
Responsabile:
Tipologia studio
Farmaco: ( )
Fase:
Numero pazienti totali:
Numero pazienti nel centro:
Studio / Appendice Farmacogenetica: ☐
Obiettivo principale:
Obiettivo secondario:

Promotore:
Reparto / U.O. :
Numero protocollo
Codice EUDRACT:
Decreto no profit:
Multicentrico: ☐ *N° centri:* *Coord. ASST-NM?:* ☐
Centro coord.:
Diffusione studio:

Finanziamento e Costi

Importo per caso trattato:
Quota forfettaria:
Totale finanziamento:

Totale disponibile:

Costi per prestazioni aggiuntive:
Spese di investimento:
Totale costi:

Costi da fatturare a parte:

Percentuale di abbattimento: **%**
Quota a favore di ASST NM:
Quota per lo sperimentatore: Ripartizione -->

Borse di studio/Contratti:	**%**
Beni e servizi:	**%**
Acquisizione Attrezzature:	**%**
Formazione (Corsi e Congressi):	**%**
	%
Ripartizione_Altro:	**%**

Valutazione protocollo:
Valutazione studio:
Valutazione economica:
Rilevazione copertura assicurativa:

La Farmacia è coinvolta nella sperimentazione?:

Segreteria Locale Comitato Etico Milano Area 3 - ASST Nord Milano
Segreteria: d.ssa Simona Mina - d.ssa Morena Balzari

Coordinamento Segreteria ASST NM
Dott. Davide Zenoni

Valutazione finale di fattibilità: ☐ Favorevole ☐ Non Favorevole

Il Direttore Sanitario
Dott.ssa Anna Lisa Fumagalli