



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
CROTONE



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO N. _____

391

17 MAG. 2022
17 MAG. 2022

Oggetto: autorizzazione Sperimentazione Clinica dal titolo: "Ruolo Della Citicolina Nella Terapia di Supporto Nella Malattia di Parkinson", Prot.CITIPARK, EudraCT n.2014-005562-30 - U.O. Neurologia P.O. Crotone

Il Commissario Straordinario, Dr Domenico Sperli, nominato con DCA n.6 del 08/01/2021, adotta la seguente deliberazione in merito all'argomento indicato in oggetto, assistito dal Referente dell'ASP di Crotone per il Comitato Etico Regionale

STRUTTURA PROPONENTE: Segreteria Aziendale Comitato Etico Regionale

Il Referente dell'ASP di Crotone per il Comitato Etico Regionale propone al Commissario Straordinario l'adozione del presente atto del quale ha accertato la regolarità tecnico-procedurale.

Il Referente del Comitato Etico
Dr Alessandro Bisbano

PREMESSO

CHE con Deliberazione del Commissario Straordinario pro-tempore n.79 del 01/3/2016 è stato preso atto del DPGR-CA n.2 del 13 gennaio 2014 "Adempimenti D.L. 13 settembre 2012 n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189: Riorganizzazione Comitati Etici";
CHE con deliberazione n.003 del 13/7/2020 il Direttore Generale FF pro-tempore ha proceduto alla sostituzione dei componenti di cui alla deliberazione n.79 del 01 marzo 2016 e alla contestuale nomina del referente qualificato;

PRESO ATTO che, in adempimento al DPGR-CA n.2/2014 il Comitato Etico Regionale - Sezione Area Centro, con ubicazione presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Mater Domini" di Catanzaro comprende, tra le altre, anche l'ASP di Crotone;

VISTO il DCA n.78 del 09 maggio 2017 avente ad oggetto "Riorganizzazione Comitato Etico Regione Calabria";

CONSIDERATO che con nota prot.n.5147 del 02/02/2022 la Società GB Pharma Services Consulting S.r.l. (CRO) che agisce per conto di PIAM

Farmaceutici S.p.A. (Sponsor) ha richiesto al Comitato Etico Regionale e contestualmente al Rappresentante Legale pro-tempore dell'ASP di Crotona, l'approvazione dell'emendamento n.11 per cambio P.I. Centro e aggiunta n.4 Centri per lo studio sperimentale dal titolo "Ruolo della citicolina nella terapia di supporto nella malattia di Parkinson", Prot.CITIPARK, EudraCT n.2014-005562-30;

CHE lo studio sarà condotto presso l'U.O.C. Neurologia del P.O. di Crotona sotto la direzione del Dr Massimiliano Plastino;

VISTA la copia del verbale della riunione del Comitato Etico Regionale del 17 febbraio 2022, Registro protocollo n.047/2022, ricevuta dall'Azienda in data 03/5/2022 via e-mail, che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRESO ATTO che il Comitato Etico Regionale per questo studio ha espresso parere favorevole;

VISTA la bozza di convenzione economica redatta dalla CRO GB Pharma Services Consulting S.r.l. e rivista dalla Segreteria Aziendale del Comitato Etico Regionale, che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRESO ATTO, altresì, che la CRO GB Pharma Services Consulting S.r.l. dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n.390-01589665-14003, con la Compagnia HDI Global SE) 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;

CONSIDERATO che non sono previsti oneri per l'Azienda;

VISTA la normativa vigente in materia;

PROPONE

per quanto in narrativa che qui si intende integralmente ripetuto e confermato, di:

PRENDERE ATTO dell'accettazione del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Regionale nella seduta del 17 febbraio 2022, Registro protocollo n.047/2022, ricevuto dall'Azienda in data 03/5/2022 via e-mail, che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

AUTORIZZARE il Dr Massimiliano Plastino, Direttore FF U.O.C. Neurologia del P.O. di Crotona, nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, a partecipare, in qualità di Sperimentatore Principale alla sperimentazione clinica dal titolo "Ruolo della citicolina nella terapia di supporto nella malattia di Parkinson", Prot.CITIPARK, EudraCT n.2014-005562-30;

APPROVARE la bozza di convenzione economica redatta dalla CRO GB Pharma Services Consulting S.r.l. e rivista dalla Segreteria Aziendale del Comitato Etico Regionale, che allegata alla presente delibera ne costituisce parte integrante e sostanziale;

PRENDERE ATTO, altresì, che la CRO GB Pharma Services Consulting S.r.l. dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589665-14003, con la Compagnia HDI Global SE) 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;

PROCEDERE successivamente alla sottoscrizione autografa della convenzione tra la CRO GB Pharma Services Consulting S.r.l. e l'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotona nelle persone del Commissario Straordinario Dr Domenico Sperli e dello Sperimentatore Principale Dr Massimiliano Plastino;

STABILIRE sin d'ora, che le somme direttamente versate all'azienda a copertura dell'impegno della struttura, saranno così ripartite come da delibera n.195 del 14 dicembre 2010:

- 60%, comprensivo degli oneri a carico dell'Azienda, allo sperimentatore

e alla sua équipe;

- 10% all'Unità Operativa presso la quale viene svolta l'attività di sperimentazione/studio osservazionale. Tale somma sarà utilizzata per l'acquisto di attrezzature sanitarie ovvero per l'organizzazione di congressi e corsi di aggiornamento per il personale;

- 10% all'Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone;

- 10% alla Segreteria Aziendale del Comitato Etico (delibera n.79/2016);

- 5% alla Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale da destinare come compenso per il personale dipendente coinvolto nella gestione e monitoraggio dei farmaci ovvero per l'acquisto di attrezzature da destinare all'attività farmaceutica. Nel caso lo studio non preveda l'uso di farmaci questa quota andrà ad incrementare la quota del 60% destinata allo sperimentato ed alla sua équipe;

- 5% destinato al fondo di perequazione previsto nell'ambito dei fondi dell'attività libero professionale.

TRASMETTERE, per i rispettivi adempimenti di competenza, copia del presente atto a:

- Ufficio Segreteria Generale;

- Comitato Etico Regione Calabria Sezione Area Centro – A.O.U. Mater Domini, via Tommaso Campanella n.115 Catanzaro;

- GB Pharma Services & Consulting Srl via Leonardo da Vinci n. 43, Trezzano sul Naviglio (MI);

- Dr Massimiliano Plastino, Sperimentatore Principale;

- Direttore Dip.to AFO Medica;

- Direttore Sanitario P.O.;

- Servizio Farmaceutico P.O.

Con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Vista la proposta di deliberazione che precede e che s'intende qui di seguito integralmente riportata e trascritta.

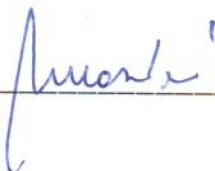
Visto il parere favorevole espresso dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario.

Ritenuto di condividerne il contenuto.


DELIBERA

di approvare la superiore proposta che qui s'intende integralmente riportata e trascritta per come sopra formulata dal Direttore della struttura proponente.


Il Direttore Amministrativo
Avv. Francesco Masciari



Il Direttore Sanitario
Dr Giuseppe Panella



Il Commissario Straordinario
Dr Domenico Sperli



UFFICIO AFFARI GENERALI
SEGRETERIA GENERALE

CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente delibera è stata pubblicata nelle forme di legge all'Albo pretorio dell'Azienda in data ~~19 MAG. 2022~~ con protocollo n. ~~079~~

17 MAG. 2022

Il Responsabile del procedimento

.....

Il Direttore U.O.C.
Affari Generali
**U.O.C. AFFARI GENERALI,
LEGALI E ASSOCIATI**
Dr.ssa Anna Giordano VI
IL DIRETTORE
Avv. Giulia Ferrante

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

Da inviare a cura del Comitato etico entro 35 giorni (20 giorni in caso di sperimentazione multicentrica) dalla ricezione della richiesta nella forma prescritta.

All'AIFA non devono essere inviati i pareri del Comitato etico satellite e tutti i pareri, del Comitato etico coordinatore o satellite, espressi su materie esclusive del Comitato etico: informazioni ai partecipanti, strutture e personale, questioni finanziarie.

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2014-005562-30

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Ruolo della Citicolina nella terapia di supporto nella malattia di Parkinson. Prot. CITIPARK

A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:

Codice: CITIPARK

Versione: 4.0

Data: 13 Ottobre 2017

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

(costituito ai sensi del DM 08 febbraio 2013)

B.1 Denominazione del CE: Comitato Etico Regione Calabria Sez. Area Centro

B.2 Nome e cognome del Presidente: Pietroantonio Ricci

B.3 Indirizzo del CE: Via Tommaso Campanella n. 115

B.4 Numero di telefono: 0961/883654

B.5 Numero di fax: 0961/883654

B.6 E-mail: mancino@libero.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE

C.1 Nome: Massimiliano

C.2 Cognome: Plastino

C.3 Centro clinico: P.O. San Giovanni di Dio Azienda Sanitaria Provinciale Crotone

C.4 Indirizzo del centro clinico: Via Bologna Crotone

C.5 Reparto: U.O. di Neurologia

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

(Legenda: NA, Non Applicabile)

D. 1	Data di ricezione della domanda: 10.02.2022	
D. 2	Domanda di emendamento (Appendice 9): Aggiunta centro P.O. Giovanni Paolo II di Lamezia Terme	•
D. 3	Modulo della domanda iniziale (Appendice 5), se modificato dall'emendamento	XSI <input type="checkbox"/> NA

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1	Parere favorevole	•
E.2	Parere non favorevole	<input type="checkbox"/>
E.3	Sperimentazione da condurre presso	<input type="checkbox"/>
	E.3.1 Stessa struttura	•
	E.3.2 Altra struttura	<input type="checkbox"/>

F. ASPETTI PARTICOLARI DELL'EMENDAMENTO CONSIDERATI DAL CE NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE (testo libero)

E' stata valutata tutta la documentazione inviata con la cover letter del 31 gennaio 2022

G. MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DELL'EMENDAMENTO

G.1	Protocollo	<input type="checkbox"/>
G.2	Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="checkbox"/>
G.3	Aspetti etici	<input type="checkbox"/>
G.4	Dati clinici	<input type="checkbox"/>
G.5	Dati di farmacologia non clinica e tossicologica	<input type="checkbox"/>
G.6	Dati di qualità del medicinale sperimentale	<input type="checkbox"/>
G.7	Copertura assicurativa insufficiente	<input type="checkbox"/>

G.8 Altro, specificare:

**H. DELLE MOTIVAZIONI DEL CE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO
DELL'EMENDAMENTO (testo libero)**

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 17/02/2022

I.2 Numero del Registro dei pareri del Comitato etico: 047/2022

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:

Accorinti	Nino	Biostatistico
Celia	Emilia	Rappresentante del Volontariato o dell'associazionismo di tutela dei cittadini
Colao	Emma	Esperto in Genetica
Condina	Luigi Carmelo	Direttore Farmacia A.S.P. Vibo Valentia
De Franciscis	Stefano	Clinico di Area Chirurgica
Di Lieto	Rosa	Esperto di Bioetica
Dolceamore	Teresa Rita	Pediatra di Libera Scelta
Donato Di Paola	Eugenio	Farmacologo
Fabiani	Fernanda	Rappresentante dell'Area delle professioni sanitarie
Galletta	Matteo	Direttore Sanitario A.O.U. Mater Domini
Guerra	Antonio	Medico di Medicina Generale
Guido	Maria Antonietta	Direttore Farmacia Ospedaliera P.O. Crotone
Maione	Maria Rosaria	Direttore Farmacia ASP Catanzaro
Mazza	Elisa	Esperto in nutrizione

**Appendice relativa al parere su un emendamento sostanziale
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi
informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013**

Mellea	Roberto	Ingegnere Clinico
Morrillo	Rita	Farmacista SSR
Ricci	Pietrantonio	Esperto in materia giuridica e assicurativa o medico legale
Santoro	Rita	Clinico di Area Medica Specialistica

I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:0

I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile):0

I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile):0

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere sull'emendamento sostanziale verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 18 su n. 24

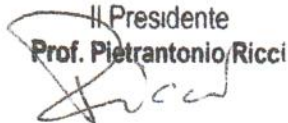
Si allega al presente parere copia del modulo di domanda (appendice 9) nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: Pietrantonio Ricci

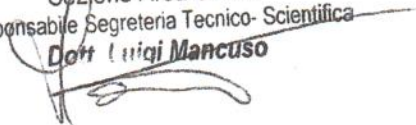
L.3 Data: 03.05.2022

L.4 Firma:

Comitato Etico Regione Calabria
Sezione Area Centro
Il Presidente
Prof. Pietrantonio Ricci



Comitato Etico Regione Calabria
Sezione Area Centro
Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica
Dot. Luigi Mancuso



**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"Ruolo Della Citicolina Nella Terapia di Supporto Nella Malattia di Parkinson "**

TRA

Azienda Sanitaria Provinciale di Crotone (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Crotone C.F. e P. IVA n. 01997410798, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Domenico Sperli, in qualità di Commissario Straordinario munito di idonei poteri di firma del presente atto

E

La Società **GB Pharma Services & Consulting Srl** (nel seguito chiamata "**CRO**") con sede amministrativa e domicilio fiscale in Trezzano sul Naviglio (MI) via Leonardo da Vinci n. 43 , Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184 e uffici in Pavia via Ferreri n.11, rappresentata dall'Avv. Stefano Bruni quale Legale Rappresentante della società medesima che agisce per conto di PIAM Farmaceutici S.p.A. (nel seguito chiamato "Sponsor"), con sede in Via Fieschi 8/7, 16121 Genova (Italy) con apposita delega datata 25/01/2016.

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "*Ruolo Della Citicolina Nella Terapia di Supporto Nella Malattia di Parkinson*" (di seguito "**Sperimentazione**"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 4.0 del 13/10/2017 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2014-005562-30 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Massimiliano Plastino, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "**Sperimentatore principale**"), presso UOC Neurologia Ospedale San Giovanni di Dio di Crotone (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Simona Altamura. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "**Co-sperimentatori**") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- il Promotore, tramite la CRO, ha presentato ad AIFA (di seguito "**Autorità Competente**"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("**Decreto Balduzzi**"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 05/04/2016, il Promotore, tramite la CRO, ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Provinciale della Provincia di Brescia, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 17/02/2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.7 del presente Contratto.

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

Art. 1 - Premesse

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

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore, tramite la 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 da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso il Dipartimento può variare in ragione della capacità di arruolamento. E' prevista, comunque, da parte dell'Ente l'inclusione di circa 30 soggetti, con il limite del numero massimo di 474 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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

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

2.9 Il Promotore, la CRO, 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, tramite la CRO, e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori).

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, per mezzo della 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, tramite la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a 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 non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

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. 10.

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 compilare correttamente tutte le Schede Raccolta Dati elettroniche (electronic Case Report Forms-eCRF), 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, tramite la 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 UOC Neurologia Ospedale San Giovanni di Dio di Crotone da parte del personale del Promotore, tramite la CRO, e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

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 (Citicolina e Placebo) (in seguito "**Medicinali Sperimentali**"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (salviette e siringhe) (di seguito "**Materiali**"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore, tramite la 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.

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

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

4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Corrispettivo

5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa 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 € 800,00 + IVA, a paziente per i primi 10 pazienti, e di € 2.000,00 + IVA a paziente per i successivi, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

5.2 Il Promotore, tramite la 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 eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.

5.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività prevista da Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, è compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

5.4 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, tramite la CRO, od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

5.5 Il Promotore, tramite la 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.

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

5.7 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 o PDF (Extensible Markup Language – Portable Document Format) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

Ragione Sociale: GB Pharma Services & Consulting S.r.l.

Sede Legale (indirizzo): Via Leonardo da Vinci n.43-20090 Trezzano sul Naviglio

PI / CF: 01900980184 Codice destinatario SDI per fattura elettronica: SUBM70

Referente (nominativo): Dott.ssa Valentina Monti

Tel: 0382-530676 mail: vamonti@gbpharma.it

5.8 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, tramite la CRO, sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.1 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.

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

- insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a 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.

6.3 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.

6.4 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, tramite la CRO, corrisponderà all’Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

6.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti delle altre, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

6.6 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.

6.7 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.

6.8 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. 7 - Copertura assicurativa

7.1 Il Promotore CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589665-14003, con la Compagnia HDI Global SE) 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.

7.2 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.

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

7.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui la Società Assicuratrice intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società stessa 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. 14/07/09.

7.5 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. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

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

8.2 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.

8.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 10, 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.

8.4 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*).

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

Art. 9 Segretezza e Diffusione dei dati

9.1 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, tramite la 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, tramite la 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."

9.2 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.

9.3 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.

9.4 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.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

10.1 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**").

10.2 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.

10.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come **autonomi titolari del trattamento** ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD.

La CRO è stata, dal Promotore, nominata Responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio ai sensi dell'art. 28 del RGPD.

10.4 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.

10.5 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.

10.6 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.

10.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento dei dati ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

10.8 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.

10.9 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.

10.10 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. 11 - Modifiche

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

11.2 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. 12 - Disciplina anti-corruzione

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

12.2 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.

12.3 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 consultabile al seguente link: <https://web.unicz.it/it/page/piano-triennale-per-la-prevenzione-della-corruzione-e-della-trasparenza>.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<https://www.piamfarmaceutici.com/>).

12.4 L'Ente e il Promotore, tramite la CRO, 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.

12.5 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.

12.6 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. 13- Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

13.1 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.

13.2 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, tramite la CRO, tale cambio di denominazione.

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma autografa. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

14.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

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

_____, li __/__/_____

Per il Promotore, la CRO delegata: GB Pharma Services & Consulting Srl

Rappresentante Legale Avv. Stefano Bruni

Firma _____

_____, li __/__/_____

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Dr Domenico Sperli

Firma _____

_____, li __/__/____

Lo Sperimentatore Principale

Dott. Massimiliano Plastino

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, la CRO delegata: GB Pharma Services & Consulting Srl

Rappresentante Legale

Avv. Stefano Bruni

Firma _____

_____, li __/__/____

Per l'Ente

Il Commissario Straordinario

Dr Domenico Sperli

Firma _____

_____, li __/__/____

Lo Sperimentatore Principale

Dott. Massimiliano Plastino

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: *“Ruolo Della Citicolina Nella Terapia di Supporto Nella Malattia di Parkinson”*
- Numero Eudract: 2014-005562-30
- Fase dello studio: *PAES*
- Codice Protocollo, Versione e data: CITIPARK, V. 4.0 del 13 ottobre 2017
- Promotore: Piam Farmaceutici S.p.A., Via Fieschi 8/7, Genova, 16121, Italia, info@piamfarmaceutici.com
- CRO: GB PHARMA SERVICES & CONSULTING S.r.l., sede amministrativa e domicilio fiscale in Trezzano sul Naviglio (MI) via Leonardo da Vinci n. 43, Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184 e uffici in Pavia via Ferreri n.11, rappresentante Legale Avv. Stefano Bruni
- Sperimentatore Principale: Dott. Massimiliano Plastino – UOC Neurologia Ospedale San Giovanni di Dio di Crotone
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: nel centro circa 30, a livello internazionale 474, arruolamento competitivo
- Durata dello studio: Giugno 2022

A2. Oneri e compensi

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

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione¹): € 800,00 + IVA a paziente per i primi 10 pazienti, e di € 2.000,00 + IVA a paziente per i successivi.
- Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale):
Verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte, pari a € 800,00 + IVA a paziente per i primi 10 pazienti, e di € 2.000,00 + IVA a paziente per i successivi.

-Compenso a paziente fino a 10 pazienti:

Visita	Compenso/paziente
Visita 0 (baseline)	€ 200,00 + I.V.A.
Visita 1 (T6)	€ 120,00 + I.V.A.
Visita 2 (T12)	€ 120,00 + I.V.A.
Visita 3 (T18)	€ 120,00 + I.V.A.
Visita 4 (T24)	€ 240,00 + I.V.A.
TOTALE	€ 800,00 + I.V.A.

-Compenso a paziente dall’ 11°paziente:

Visita	Compenso/paziente
Visita 0 (baseline)	€ 500,00 + I.V.A.
Visita 1 (T6)	€ 300,00 + I.V.A.
Visita 2 (T12)	€ 300,00 + I.V.A.
Visita 3 (T18)	€ 300,00 + I.V.A.
Visita 4 (T24)	€ 600,00 + I.V.A.
TOTALE	€ 2.000,00 + I.V.A.

- 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

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

(es. non vi sono prestazioni aggiuntive, gli esami strumentali e di laboratorio sono di tipo routinario per i pazienti in studio.

A 3. Copertura assicurativa:

- Numero di polizza 390-01589665-14003, con la Compagnia HDI Global SE dal 16/06/2019 al 30/07/2021, massimale per protocollo euro 10.000.000,00, massimale per paziente euro 1.000.000,00, nessuna franchigia.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro sessanta giorni (60) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore, tramite la CRO.
- Ai fini della liquidazione, oltre che elettronicamente, una copia della fattura deve essere inviata all'indirizzo mail: vamonti@gbpharma.it

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.