



Oggetto: Approvazione dello Studio Clinico ad oggetto: “PeRinatal Outcomes with ACTive versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial.” PROACT-PROM trial

Ufficio Proponente:	Direzione Amministrativa
Istruttore della pratica:	Silvia Pagani
Responsabile del procedimento:	Ivan Alessandro Mazzoleni
Dirigente dell'Ufficio Proponente:	Ivan Alessandro Mazzoleni
La delibera comporta impegno di spesa:	No
Modalità di Pubblicazione:	INTEGRALE

Proposta N° 807 del 12-07-2024

con valore di attestazione di regolarità amministrativa ai sensi del D.Lgs. n.123/2011, conservata agli atti del presente procedimento.

Attestazione di regolarità economico-contabile

Dirigente della S.C. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità:	verifica di regolarità economica non prevista
---	--

Attestazione di regolarità dell'iter istruttorio

Dirigente della S.C. Affari Generali e Legali:	Mattia Longoni
--	-----------------------

Il presente atto è stato firmato dal Direttore Generale, acquisiti i seguenti pareri:

Direttore Amministrativo **Ivan Alessandro Mazzoleni**

Direttore Sanitario **Michele Sofia**

Direttore Sociosanitario **Antonino Zagari**



Oggetto: Approvazione dello Studio Clinico ad oggetto: “PeRinatal Outcomes with ACTive versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial.” PROACT-PROM trial

IL DIRETTORE GENERALE

Su proposta del DIRETTORE della Direzione Amministrativa

RICHIAMATA la deliberazione aziendale n. 1 del 14 gennaio 2021, di presa d'atto della D.G.R. n. XI/3952 del 30 novembre 2020 avente ad oggetto "Determinazioni in ordine all'attuazione dell'art. 19 della Legge Regionale n. 23/2019", di costituzione dall'1 gennaio 2021 dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) della Brianza, nonché di presa d'atto dei Decreti della D.G. Welfare nn. 16667 e 16668 del 31 dicembre 2020, di assegnazione all'ASST della Brianza del personale, dei beni immobili, mobili e mobili registrati;

RICHIAMATI altresì:

- il Regolamento UE n. 2014/536, in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, entrato in vigore dal 31 gennaio 2022 e divenuto esecutivo in data 7 giugno 2023, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- la legge 11 gennaio 2018 n. 3 *“Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute”* e successive modificazioni;
- la DGR n. XI/6394 del 23 maggio 2022, ad oggetto *“Determinazioni inerenti la costituzione dell’Osservatorio Regionale sulla sperimentazione clinica in Lombardia”*, che istituisce presso la Direzione Generale Welfare di Regione Lombardia, l’Osservatorio Regionale sulla sperimentazione clinica in Lombardia, con funzioni di monitoraggio dell’attività di valutazione degli aspetti etici relativi alle sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici demandate ai Comitati Etici Territoriali Lombardi (CET);
- la DGR n. XI/6726 del 25 luglio 2022, ad oggetto *“Determinazioni concernenti la riorganizzazione dei comitati etici territoriali di Regione Lombardia”*, con la quale è stato approvato l’elenco dei Comitati Etici Territoriali Lombardi (CET) operativi sul territorio regionale;
- il Decreto Direzione Generale Welfare – Regione Lombardia n. 10861 del 25 luglio 2022, avente ad oggetto *“Osservatorio regionale sulla sperimentazione clinica in Lombardia”*, con cui si è provveduto a identificare i membri di tale organismo coerentemente con le disposizioni previste dalla richiamata deliberazione nonché sulla base delle competenze multidisciplinari richieste dagli obiettivi di lavoro;



- la DGR n. XI/7306 del 14 novembre 2022, recante “*Osservatorio regionale sulla sperimentazione clinica in Lombardia – Organizzazione rete comitati etici – Ulteriori determinazioni e integrazione composizione*”, con la quale si è proceduto ad integrare la deliberazione n. XI/6394 del 25 maggio 2022, relativamente le attribuzioni dell’organismo e la rosa dei membri titolari;

VISTI:

- il Decreto del Ministero della Salute del 26 gennaio 2023, recante “*Individuazione di quaranta comitati etici territoriali*”, volto ad individuare il numero dei CET e la loro distribuzione fra le diverse Regioni, richiamandone le attribuzioni sancite dalla normativa in vigore, nonché alcuni basilari criteri di scelta e caratteristiche dei componenti;
- il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, recante “*Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’art. 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di integrazione tra il Centro di Coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l’Agenzia italiana del Farmaco*”;
- il Decreto del Ministero della Salute del 30 gennaio 2023, di definizione delle funzioni, dei criteri per la composizione, l’organizzazione e l’indipendenza, delle regole di funzionamento e degli aspetti economici dei comitati etici territoriali, ivi compresi i compiti che in materia sono di competenza delle regioni;

RICHIAMATO, il Decreto Regionale n. 5208 del 6 aprile 2023, avente ad oggetto “*Comitati Etici Territoriali di Regione Lombardia – Organizzazione delle strutture afferenti*”, che definisce la rete delle afferenze delle strutture ai sei CET di Regione Lombardia (RL);

PRESO ATTO in particolare che, per effetto del suddetto Decreto Regionale n. 5208 del 6 aprile 2023, l’ASST Brianza afferisce al CET identificato come “*LOMBARDIA 2 – C.C.E.E. IRCCS Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e Centro Cardiologico Monzino (CCM) – Milano*”;

RECEPITA la DGR n. 281 del 15 maggio 2023, trasmessa da Regione con nota prot. 22303 del 19 maggio 2023, avente ad oggetto “*Approvazione dell’avviso pubblico per la selezione dei nominativi dei componenti dei 6 CET lombardi di cui al Decreto Ministeriale 30 gennaio 2023 - Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali – nomina componenti fase transitoria*”;

RICHIAMATE le seguenti deliberazioni aziendali:

- la deliberazione n. 894 del 31 dicembre 2020 con la quale l’allora ASST Vimercate ha approvato il Regolamento per lo svolgimento degli studi clinici;
- la deliberazione n. 169 del 28/02/2024, con la quale si è provveduto a nominare il Dott. Giorgio Bordin, Direttore della S.C. Medicina Interna P.O. di Vimercate, quale Referente Aziendale qualificato per tutti i contatti con il Comitato Etico e la sua Segreteria, coadiuvato dalla Dott.ssa Federica Cazzaniga, in servizio presso la S.C. Oncologia Medica del P.O. di Vimercate;

**VISTE:**

- la nota del 6 maggio 2024, agli atti, con la quale la Dott.ssa Francesca Bonati, in servizio in qualità di Dirigente medico presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Carate ha richiesto, secondo quanto previsto dal vigente regolamento aziendale, l'autorizzazione alla partecipazione di questa Azienda ad uno sperimentazione clinica promossa Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, ad oggetto "*PeRinatal Outcomes with ACTive versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial*", in qualità di Principal Investigator (P.I.);
- la nota del 20 maggio 2024, agli atti, con la quale il Dott. Armando Pintucci, in servizio in qualità di Dirigente Medico presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Desio ha richiesto, secondo quanto previsto dal vigente regolamento aziendale, l'autorizzazione a partecipare alla medesima sperimentazione;
- la nota del 30 giugno 2024, agli atti, con la quale la Dott.ssa Patrizia Biraghi, in servizio in qualità di Dirigente Medico presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Vimercate ha richiesto, secondo quanto previsto dal vigente regolamento aziendale, l'autorizzazione a partecipare alla medesima sperimentazione;

VISTO altresì che con nota del 21/10/2024, agli atti, l'Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena trasmetteva il contratto ad oggetto: "*Contratto per la conduzione di sperimentazione clinica indipendente su medicinali*" che, nel testo concordato tra le parti, si allega al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale dello stesso con validità dalla data di ultima sottoscrizione fino all'effettiva conclusione della Sperimentazione prevista per l'11/01/2026;

VERIFICATO che trattasi di studio no profit, multicentrico, controllato, randomizzato, di fase III, in aperto, avente l'obiettivo primario di valutare se la gestione attiva delle donne con PROM (induzione precoce) riduca il bisogno neonatale di supporto respiratorio e avente obiettivi secondari legati alla sicurezza della gestione attiva valutata attraverso il tasso di nati morti, l'insorgenza di infezioni sia nella madre che nel feto, la durata del ricovero delle coppie e la riduzione l'uso di trattamenti antibiotici (ATB) sia nelle madri che nei neonati;

DATO ATTO che lo studio è stato approvato dal Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (AVEN) nella seduta del 13/02/2024 e autorizzato da AIFA il 21/03/2024;

RICHIAMATA la nota di Regione Lombardia prot. ASSTV n. 2941 del 23/1/2024, con la quale la stessa ha confermato che, a seguito dell'entrata in vigore del Regolamento EU n. 536/2014, "*per gli studi osservazionali vale il parere unico di un solo CET che si ritiene valido per tutte le strutture lombarde coinvolte nello studio osservazionale*";

VISTI gli allegati al Regolamento di cui alla richiamata deliberazione n. 894/2020, correttamente compilati da parte di tutti i P.I., tutti agli atti del procedimento de quo, e in particolare:

- Allegato 2 "Domanda per l'autorizzazione alla sperimentazione clinica";
- Allegato 5 "Dichiarazione di responsabilità allo studio";
- Allegato 7 "Modello di autocertificazione sull'assenza di conflitto di interessi";

PRESO ATTO, inoltre, della compilazione dell'Allegato 6 al Regolamento aziendale, con il quale:



- il Direttore Medico di Presidio *ad interim* del P.O. Desio ha certificato, in data 20/05/2024 l'idoneità delle strutture e del personale interessato alla conduzione dello studio;
- il Direttore Medico di Presidio del P.O. Vimercate ha certificato, in data 15/05/2024 l'idoneità delle strutture e del personale interessato alla conduzione dello studio;
- il Direttore Medico di Presidio *ad interim* del P.O. Carate ha certificato, in data 6/05/2024 l'idoneità delle strutture e del personale interessato alla conduzione dello studio;

VERIFICATO che lo studio sarà svolto, in orario di servizio, dai seguenti Medici:

- Dott.ssa Francesca Bonati Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Carate, coadiuvata dal Dott. Niccolò Bellante, in servizio presso la medesima struttura;
- Dott. Armando Pintucci, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Desio, coadiuvata dalla Dott.ssa Chiara Bianchi, in servizio presso la medesima struttura;
- Dott. Patrizia Biraghi, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Vimercate, coadiuvata dalla Dott.ssa Barbieri Sara, in servizio presso la medesima struttura;

DATO ATTO che dall'adozione del presente provvedimento non scaturiscono oneri aggiuntivi a carico di questa Pubblica Amministrazione;

RITENUTO pertanto, di autorizzare l'esecuzione della sperimentazione clinica ad oggetto: *"PeRinatal Outcomes with ACTive versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial"* sotto la responsabilità:

- della Dott.ssa Francesca Bonati, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Carate in qualità di P.I., coadiuvata dal Dott. Niccolò Bellante, in servizio presso la medesima struttura;
- del Dott. Armando Pintucci, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Desio in qualità di P.I., coadiuvata dalla Dott.ssa Chiara Bianchi, in servizio presso la medesima struttura;
- della Dott.ssa Patrizia Biraghi, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Vimercate in qualità di P.I., coadiuvata dalla Dott.ssa Barbieri Sara, in servizio presso la medesima struttura;

VISTA la proposta n. 807/2024 del Direttore Amministrativo con valore di attestazione di regolarità amministrativa ai sensi del D. Lgs. n. 123/2011, conservata agli atti del presente procedimento;

ACQUISITI i pareri del Direttore Amministrativo, Sanitario e Socio Sanitario resi da ciascuno per quanto di propria competenza ai sensi dell'art.3 del D. Lgs 502/92 s.m.i.;

DELIBERA

per le motivazioni in premessa indicate:



1. di prendere atto che lo studio è stato approvato nella seduta del 13/02/2024, come da nota agli atti, dal Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (AVEN), individuato quale Comitato Etico Territoriale competente per l'espressione del parere di che trattasi;
2. di autorizzare la sottoscrizione del contratto ad oggetto: *“Contratto per la conduzione di sperimentazione clinica indipendente su medicinali”* che si allega al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale dello stesso con validità dalla data di ultima sottoscrizione fino all'effettiva conclusione della Sperimentazione prevista per 11/01/2026;
3. di autorizzare l'esecuzione della sperimentazione clinica ad oggetto: *“PeRinatal Outcomes with ACTive versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial”*, presso:
 - la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Carate, sotto la responsabilità della Dott.ssa Francesca Bonati, Dirigente medico in servizio presso la medesima struttura in qualità di P.I., coadiuvata dal Dott. Niccolò Bellante, in servizio presso la medesima struttura;
 - del Dott. Armando Pintucci, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Desio in qualità di P.I., coadiuvata dalla Dott.ssa Chiara Bianchi, in servizio presso la medesima struttura;
 - della Dott.ssa Patrizia Biraghi, Dirigente medico in servizio presso la Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. Vimercate in qualità di P.I., coadiuvata dalla Dott.ssa Barbieri Sara, in servizio presso la medesima struttura;
4. di dare mandato ai P.I. sopracitati e alla Segreteria del Referente Aziendale per i contatti con il Comitato Etico, di trasmettere il presente provvedimento alle strutture interessate per gli adempimenti successivi e conseguenti all'adozione dello stesso;
5. di dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non scaturiscono oneri aggiuntivi a carico di questa Amministrazione;
6. di dare atto che gli atti e i documenti inerenti il presente provvedimento sono archiviati nel fascicolo n. 21/2024 fascicolo allegato n. 16 agli atti dell'Ufficio Grant Office e Collaborazioni Istituzionali;
7. di dare atto che la presente deliberazione, non soggetta a controllo, è immediatamente esecutiva ai sensi dell'art. 17 - comma 6 - della Legge Regionale 30 dicembre 2009, n. 33, come modificato dall'art. 1 comma 1 – lettera w) della Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23, e verrà pubblicata mediante affissione all'Albo dell'Azienda nei modi di legge;
8. di dare atto infine che, ai sensi della Legge n. 241/1990, Responsabile del procedimento è il direttore Amministrativo, Dott. Ivan Alessandro Mazzoleni e che il Responsabile dell'istruttoria del presente provvedimento è la Dott.ssa Alessandra Savino, in servizio presso l'Ufficio Grant Office e Collaborazioni Istituzionali in Staff alla Direzione Amministrativa.



I seguenti Allegati sono parte integrante dell'Atto

contratto.pdf

Contratto

067f363cfb096cc127581a64ceb46a4425cb552f5c6f006810420bba09efecc4

Il Direttore Generale

Dr. Carlo Alberto Tersalvi

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE SU MEDICINALI

TRA

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, con sede legale in Via del Pozzo n.71, 41124 Modena, in seguito denominata "Promotore", codice fiscale e partita IVA 02241740360, rappresentata dal Direttore Sostituto del Servizio Formazione Ricerca e Innovazione, dott.ssa Elisa Muzzioli come da delibera 158/2015, domiciliato per la carica presso la suddetta sede legale;

E

ASST Brianza (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Vimercate (MB), in via Santi Cosma e Damiano n. 10, C.F. e P. IVA 09314320962 in persona del Direttore Generale, Dott. Carlo Aberto Tersalvi, rappresentato per la firma del presente dal Direttore Amministrativo, Dott. Ivan Alessandro Mazzoleni, giusta delega conferita con nota prot. n. 1076 del 14/06/24;

Premesso che:

- A) è interesse del Promotore effettuare, la sperimentazione clinica dal titolo: "PeRinatal Outcomes with ACTIVE versus expectant management of women with Pre-labor Rupture Of Membranes: a phase III, open-label, randomized controlled multicentric trial"(di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. _3.2_ del 29/11/2023e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2022-002480-30 presso l'Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Patrizia Biraghi, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Vimercate(indicare l'Unità Operativa/Dipartimento/ecc.) (di seguito "Centro di sperimentazione"), della Dott.ssa Francesca Bonati in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Carate (indicare l'Unità Operativa/Dipartimento/ecc.) e del del Dott Armando Pintucci in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Desio;
- B) la Sperimentazione presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera a);
- C) il Promotore ha individuato quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza della Dott.ssa Francesca Monari. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- D) il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della stessa nel rispetto della normativa vigente;
- E) lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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;

- F) salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- G) l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- H) Il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), ai sensi del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; con nota prot. 4478 del 14/02/2024 il Comitato Etico Territoriale AVEN competente per l'Ente ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente, quale Centro coordinatore della Sperimentazione in Italia;
- I) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni: **le modifiche sono apposte in osservanza alle leggi di settore;**
- J) Ai sensi dell'art. 76 del Regolamento il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente Contratto;
- K) **la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del suddetto Comitato Etico, l'autorizzazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa, la delibera autorizzativa rilasciata dal Direttore Generale dell'Ente, nonché a seguito di eventuali autorizzazioni di altre Autorità Competenti**

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, 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. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6.) (*In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva*): Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 70 soggetti, con il limite del numero massimo di 1400 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 e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore), **cioè 25 anni**. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

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 ove applicabile. 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) 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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 da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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 e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

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, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. 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 dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'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. 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 e 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 (**D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018**), come successivamente declinato all'art. 11 **e laddove applicabile il Provvedimento del Garante della Privacy n. 146 del 2019.**

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

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 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 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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

3.11 L'Ente ed 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 2019 n. 52 e in ossequio al parere del Garante della Privacy n. 238/2022.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1. Ai fini del presente Accordo si definiscono “Medicinali Sperimentali” i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Angusta, Prepidil, Syntocinon, Propess), nonché (i) 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 di studio sia appunto l’associazione o combinazione, e (ii) i medicinali ausiliari e la terapia di *background*, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusi, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. *(nel caso in cui i Medicinali Sperimentali siano muniti di AIC e vengano utilizzati secondo la stessa indicazione, a carico del SSN)*: Ai sensi dell’art. 2 comma 2 del decreto ministeriale 30 novembre 2021, i Medicinali Sperimentali, in quanto muniti di Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC), utilizzati secondo le indicazioni della stessa e dispensati a carico del SSN verranno procurati dall’Ente.

4.2 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall’Ente,.

Art. 5 - Comodato d’uso

n.a.

Art. 6 – Corrispettivo (ove applicabile)

n.a.

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 **prevista per 11/01/2026**. 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 del Parere Favorevole del Comitato Etico competente, del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente e di autorizzazione aziendale, e di eventuali autorizzazioni rilasciate da altre Autorità Competenti.**

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 con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. 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 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, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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 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.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto per giustificati motivi 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 degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento, della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, 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 a) Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. _A124C818403-LB, con la Compagnia _ LLOYD'S INSURANCE COMPANY) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione di cui al presente contratto, 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 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 3 del D.M. 17/07/2009.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di **eventuali** coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia 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. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli **inventori**, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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 al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine. **Si precisa che le parti, data la natura no profit della Sperimentazione, non utilizzeranno i dati a fini commerciali e/o di lucro, ma, qualora ne ricorrano i presupposti è prevista la possibilità avvalersi della facoltà di cui al D.Lgs 52/2019 e all'articolo 3 del DM 30.11.2021.**

9.4. L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.

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 di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, per l'intera durata del presente contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti), tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli artt. 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.

Ciascuna Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- a) i Segreti Commerciali di essa sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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;
- b) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Ai sensi della vigente normativa 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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 riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, 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 12____ 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 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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 GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento ed all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea.

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 **delegata** al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR 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 GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono 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 e per la prevenzione di reati

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

13.2 Il promotore è tenuto al rispetto della l. 190/2012 l

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

13.4 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 Il Promotore può 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 del Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto, cessione di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità registrative

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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 od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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 tale cambio di denominazione.

14.3 Qualsiasi vendita, concessione in licenza o trasferimento a qualsiasi titolo (di seguito "cessione") di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità di registrazione o sviluppo dei Medicinali Sperimentali potrà farsi unicamente con le modalità previste dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021.

Ai sensi del comma 2, lettera a di tale articolo e nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale di cui all'art. 1, comma 2, lettera g n. 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, la stima del valore dei beni oggetto di cessione dovrà tenere adeguato conto dell'apporto dei centri pubblici di ricerca all'ideazione ed allo sviluppo dei dati e/o risultati oggetto di cessione, prevedendo meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili e benefici derivanti dalla loro commercializzazione. Tutti i proventi della cessione dovranno utilizzarsi per il finanziamento incondizionato di progetti di ricerca indipendente.

In relazione al disposto dell'art. 3 comma 5 del D.M. 30 novembre 2021, le Parti si impegnano a dare comunicazione dell'avvenuta cessione sui propri siti istituzionali, a titolo di informativa ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma elettronica o digitale ai sensi della normativa vigente. 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. *(Nel caso di esenzione dal pagamento dell'imposta di bollo, Indicare i riferimenti normativi che la prevedono).*

Le spese di bollo sono a carico del Promotore che assolverà il pagamento della tassa del bollo in modo virtuale ai sensi dell'art. 15, comma 5 D.P.R. n. 642/1972 e dell'art. 6 del D.M. 17 giugno 2014 (Autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate n. 11608 del 21/03/2002)

O, in alternativa:

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, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro della **sede dell'Ente**.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

_____, li __/__/____

Per il Promotore

Il Direttore Sostituto del Servizio Formazione, Ricerca e Innovazione

Dott.ssa Elisa Muzzioli

Firma _____

_____, li __/__/____

Per l'Ente

ASST Brianza

Per delega del Direttore Generale, con nota prot. n. 1076 del 14/06/24

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott. Ivan Alessandro Mazzoleni

Firma _____

ALLEGATO A – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI
(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **Interessato** - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art. 4n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n. 8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del d.Lgs. 196/2003 così come modificato dal d.Lgs. 101/2018;
- **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.