Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Santi Paolo e Carlo

Via A. di Rudinì,n.8 – 20142 MILANO
Tel. 02.8184.1 – Fax 02.8910875

ATTI del DIRETTORE GENERALE
dell'anno 2021

Deliberazione n. 0002298 del 05/10/2021 - Atti U.O. Farmacologia e Trial Clinici

Oggetto: STUDIO CLINICO NO-PROFIT "HERO" DA EFFETTUARSI PRESSO LA S.C. DI OCULISTICA, PRESIDIO SAN PAOLO, PROMOTORE IRCCS FONDAZIONE G.B. BIETTI PER LO STUDIO E LA RICERCA IN OFTALMOLOGIA – ONLUS.

IL RESPONSABILE FARMACOLOGIA E TRIAL CLINICI

Premesso che, con DGR n. X/4473 del 10.12.2015, è stata costituita l' "Azienda Socio – Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo" e che, pertanto, quest'ultima, ai sensi dell'art. 2, comma 8, lettera c), della Legge Regionale n. 23 dell'11.8.2015, a decorrere dall'1.1.2016. è subentrata nei rapporti giuridici attivi e passivi facenti capo alle A.O. San Paolo e A.O. San Carlo;

Vista la propria Deliberazione n. 1 dell'1.1.2016, esecutiva ai sensi di legge, avente ad oggetto "Presa d'atto della DGR n. X/4473 del 10.12.2015 "Attuazione L.R. 23/2015: Costituzione Azienda Socio – Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo";

Preso atto che la Giunta Regionale della Lombardia, con D.G.R. n. XI/1065 del 17/12/2018, ha nominato il Dott. Matteo Stocco quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo con decorrenza dal 01.01.2019 al 31.12.2023.

Richiamati:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";

- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";

- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";

- la deliberazione n. 1224 del 30 dicembre 2016, con la quale l' ASST Fatebenefratelli Sacco, ai sensi del D.M. Salute del 08/02/2013 e del Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, ha proceduto alla ricostituzione del Comitato Etico Area 1, con sede presso l' Ospedale Luigi Sacco;

- la deliberazione n. 1385 del 19 luglio 2017, con la quale l' ASST Santi Paolo e Carlo ha preso atto della deliberazione n. 1224 del 30 dicembre 2016, con cui l' ASST Fatebenefratelli Sacco ha proceduto alla ricostituzione del Comitato Etico Area 1;

- la deliberazione n. 144 del 06/02/2020 con la quale l'ASST FBF Sacco, a seguito della nota di Regione Lombardia del 18/12/2019, ha proceduto alla proroga del Comitato Etico Milano Area 1

sino al 31/12/2020, con possibilità di ulteriore proroga di sei mesi per l'anno 2021, confermando l'attuale composizione dello stesso, il cui elenco dei Componenti è allegato parte integrante della suddetta deliberazione;

- la deliberazione n. 991 del 13/07/2021 con la quale l'ASST FBF Sacco, a seguito della nota di Regione Lombardia del 19/04/2021, ha proceduto alla proroga, sino al 31/12/2021, del Comitato Etico Milano Area 1, il cui elenco dei Componenti è allegato parte integrante della suddetta deliberazione;

Vista la richiesta di autorizzazione inviata dal Prof. Luca Rossetti, agli atti d'ufficio;

Atteso che:

- è previsto l'arruolamento di circa 14 pazienti presso il Centro Sperimentale;
- l' IRCCS Fondazione G. B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS corrisponderà un compenso economico di € 2.347,00 + IVA (se applicabile) per ogni paziente arruolato che abbia completato lo Studio, per un totale presunto di circa € 33.000,00 + IVA (se applicabile), secondo quanto indicato nella convenzione economica (Allegato 1, parte integrante del presente atto);
- non ci sono costi aggiuntivi per l'Azienda;
- è stata stipulata dal promotore idonea copertura assicurativa;
- i pazienti parteciperanno allo studio solo dopo sottoscrizione di Consenso Informato scritto;
- il Comitato Etico Milano Area 1, nella riunione tenutasi in modalità telematica il 21/10/2020, come da nota allegata al presente atto deliberativo (Allegato 2, parte integrante del presente atto), ha espresso parere favorevole alla richiesta di effettuazione dello Studio clinico no-profit "HERO (GLC 02-19)" dal titolo "Efficacia nelle 24 ore e tollerabilità dell'associazione fissa tafluprost – timolo senza conservanti nei pazienti glaucomatosi o ipertesi oculari già in trattamento con latanoprost conservato con BAK. Studio prospettico in aperto della durata di 3 mesi (Studio HERO)" da condursi presso la S.C. di Oculistica Presidio San Paolo, sotto la responsabilità del Prof. Luca Rossetti;

Preso atto della deliberazione n. 761 del 30/03/2021 avente per oggetto: " Revoca della deliberazione n. 397 del 19/02/2021 avente per oggetto: "Approvazione proposta di Bilancio Preventivo Economico esercizio 2021 Versione V1" e contestuale approvazione Bilancio Preventivo Economico esercizio 2021 VersioneV2.

Tutto ciò premesso, propone l'adozione della seguente deliberazione

IL DIRETTORE GENERALE

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio-Sanitario;

DELIBERA

Per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto dell'approvazione del Comitato Etico Milano Area 1 e di autorizzare l'effettuazione dello Studio clinico no-profit "HERO (GLC 02-19)" dal titolo "Efficacia nelle 24 ore e tollerabilità dell'associazione fissa tafluprost – timolo senza conservanti nei pazienti glaucomatosi o ipertesi oculari già in trattamento con latanoprost conservato con BAK. Studio prospettico in aperto della durata di 3 mesi (Studio HERO)" da condursi presso la S.C. di Oculistica, Presidio San Paolo, sotto la responsabilità del Prof. Luca Rossetti;

2. di procedere alla stipula della convenzione con l' IRCCS Fondazione G.B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;

3. che l' IRCCS Fondazione G. B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS corrisponderà un compenso economico di € 2.357,00 + IVA (se applicabile) per ogni paziente arruolato che abbia completato lo Studio, per un totale presunto di circa € 33.000,00 + IVA (se applicabile), secondo quanto indicato nella convenzione economica;

4. di introitare i compensi di cui al punto 3 al conto economico n. 4F030100 (sperimentazione farmaci), del bilancio d'esercizio 2021, e di non ripartire gli stessi conformemente a quanto previsto dall'art. 2 del regolamento di utilizzo dei fondi di Unità Operativa o di Servizio, approvato con atto deliberativo n. 192 del 7 marzo 2007, in quanto trattasi di studio NO-PROFIT;

5. che non ci sono costi aggiuntivi a carico dell'Azienda;

6. di dare atto che il presente provvedimento è assunto su proposta del Responsabile Farmacologia e Trial Clinici, in qualità di Responsabile del Procedimento, e che l'esecuzione dello stesso è affidata allo sperimentatore principale per quanto riguarda la sperimentazione, fermo restando la responsabilità del Direttore della S.C. Economico Finanziaria in merito alla contabilizzazione degli introiti derivanti dallo stesso;

7. che la documentazione relativa al Protocollo di Studio è agli atti d'ufficio;

8. di dare atto che il presente provvedimento deliberativo è immediatamente esecutivo, in quanto non soggetto a controllo di Giunta Regionale, verrà pubblicato sul sito internet Aziendale, ai sensi dell'art. 17 comma 6 L. R. n. 33/2009 e ss.mm.ii.

Imputazione dei Conti - Introito

Importo (€)	N. di conto	CDC	Autorizzazione	Anno
€ 33.000,00 I	4F030100 - Sperimentazione Farmaci - Consul. Scientifiche	101010311		2021

Documento firmato digitalmente da: Direttore Amministrativo Daniela Bianchi, Direttore Sanitario Nicola Vincenzo Orfeo, Direttore Socio Sanitario Giorgio Luciano Cattaneo, Direttore Generale Matteo Stocco ai sensi della normativa vigente.

Pratica trattata da: Silvana Pezzi

Dirigente/Responsabile proponente: Debora Degl'innocenti

Il presente atto si compone di n. 27 pagine, di cui n. 23 pagine di allegati che costituiscono parte integrante e sostanziale.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA NO-PROFIT SUI MEDICINALI DAL TITOLO "24-HOUR EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE TAFLUPROST-TIMOLOL FIXED ASSOCIATION WITHOUT PRESERVATIVES IN GLAUCOMATOUS OR OCULAR HYPERTENSIVE PATIENTS ALREADY TREATED WITH LATANOPROST PRESERVED WITH BAK. A PROSPECTIVE, OPEN STUDY OF 3 MONTHS DURATION", promossa dall'IRCCS FONDAZIONE "G.B. BIETTI" DI ROMA

L'ASST Santi Paolo e Carlo (di seguito per brevità "ENTE") con sede in Via A. di Rudinì, 8, 20142, Milano, C.F/P.I. 09321970965 nella persona del proprio Direttore Generale, Dr. Matteo Stocco,

E

L'IRCCS Fondazione G. B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS, con sede legale in Via Livenza 3, 00198, Roma, C.F. 97864670588 e P.I. 01891741009, in persona del Legale Rappresentante Prof. Mario Stirpe (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in qualità di Presidente,

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "24-hour efficacy and tolerability of the tafluprost-timolol fixed association without preservatives in glaucomatous or ocular hypertensive patients already treated with latanoprost preserved with BAK. A Prospective, open study of 3 months duration" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 28 Gennaio 2020 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-003426-24 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Luca Rossetti, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la Clinica di Oculistica (di seguito "Centro di sperimentazione");

- il Promotore/CRO individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Francesco Oddone. 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

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

- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;

- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Centrale IRCCS Lazio Sezione IFO Fondazione Bietti, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 17 Dicembre 2019 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione

nella seduta del 21 Ottobre 2020, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra e riconoscendo tale sperimentazione come rilevante ai fini del miglioramento della pratica clinica, ai sensi del Decreto Ministero della Salute 17.12.2004;

- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto;

- il Promotore verserà all'Ente un corrispettivo a fronte dello svolgimento del progetto da parte dell'Ente ferma restando la piena autonomia scientifica e procedurale dell'Ente e degli sperimentatori coinvolti nella ricerca, come previsto dal Decreto Ministero della Salute 17.12.2004;

- il Promotore dichiara di non avere interesse ai risultati dello Studio in termini di sviluppo industriale del farmaco.

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

ART. 1 - PREMESSE

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

ART. 2 - OGGETTO

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

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

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 14 soggetti, con il limite del numero massimo di 43 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 alla Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file"*) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (s*olo se richiesto*). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

ART. 3 - SPERIMENTATORE PRINCIPALE E CO-SPERIMENTATORI

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

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

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

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO,

così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

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

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

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

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

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

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

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

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione Strutture di

Oculistica da parte del personale del Promotore/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.

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

ART. 4 - MEDICINALI SPERIMENTALI E MATERIALI

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Loyada collirio) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

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

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

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

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

4.6 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 A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, è prevista una remunerazione di 33.000,00 euro, che il Promotore verserà in tre tranches (33% ognuna): la prima all'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico, la seconda all'arruolamento della metà dei pazienti previsti (7) e la terza al completamento dell'ultimo paziente. Nel caso in cui i pazienti arruolati fossero meno di quattordici la remunerazione sarà di € 2.357,00 per ciascun paziente, ferme restando le modalità di pagamento.

Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico rientreranno nell'importo sopra-indicato.

5.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

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

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

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

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

RAGIONE SOCIALE: IRCCS Fondazione G. B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS

C.F./P.IVA: 09321970965

5.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

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 dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.

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, 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/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 dell'altra 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. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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. ITLSCQ37402, con la Compagnia Chubb European Group 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 intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

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 Le Parti convengono che la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i risultati appartengono al Promotore di cui alla lettera a) dell'art. 1 comma 2 del D.M. 17 Dicembre 2004, fermo restante quanto disposto dalle vigenti normative, relative alla pubblicazione dei dati.

Trattandosi di uno studio no-profit, ogni centro ha la proprietà dei propri dati rilevati riguardo alla loro pubblicazione

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/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o

fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."

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.

9.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 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. 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 Indagine 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 Indagine 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 17) del RGPD. La CRO Link Neuroscience and Health Care srl – L.N.Age srl, Via Luigi Rizzo, 62, 00136, Roma, si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, appositamente nominata a tal fine dal Promotore.

10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro *stakeholders*; 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 eventuali affiliate 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 ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

10.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, 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.

12.4 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.

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/CRO tale cambio di denominazione.

ART. 14 - ONERI FISCALI

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

14.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del D.P.R. 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 Pavia, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale. 18

Per il Promotore

Il Rappresentante Legale e Presidente

Prof. Mario Stirpe

Data _____ Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. Matteo Stocco

Data _____ 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

Per presa visione ed accettazione

Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Luca Rossetti

Data _____ Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: 24-hour efficacy and tolerability of the tafluprost-timolol fixed association without preservatives in glaucomatous or ocular hypertensive patients already treated with latanoprost preserved with BAK. A Prospective, open study of 3 months duration.

- Numero Eudract: 2019-003426-24

- Fase dello studio: IV

- Codice Protocollo, Versione e data: GLC 02-19, 2.0, 28 Gennaio 2020

- Promotore: IRCCS Fondazione G. B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS, Via Livenza 3, 00198, Roma, Prof. Francesco Oddone, tel: 06.85356727, email: francesco.oddone@fondazionebietti.it

- CRO: Link neuroscience and Health Care srl – L.N.Age srl, Via Luigi Rizzo, 62, 00136, Roma, Dr. Paolo Ferrazza, tel: 06.39746749, email: paolo.ferrazza@lnage.it

- Sperimentatore Principale: Prof. Luca Rossetti, ASST Santi Paolo e Carlo - P.O. S. Paolo, Clinica di Oculistica, Via A. di Rudinì, 8, 20142, Milano, tel: 02.8184.3937, e-mail: lucamrossetti@libero.it

- Numero di pazienti previsti a livello nazionale e nel centro: 43, 14

- Durata dello studio: 1 anno

A2. Oneri e compensi

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

- Fornitura gratuita del Medicinale Sperimentale: Loyada collirio

- Contributo: A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, è prevista una remunerazione di 33.000,00 euro, che il Promotore verserà in tre tranches (33% ognuna): la prima all'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico, la seconda all'arruolamento della metà dei pazienti previsti (7) e la terza al completamento dell'ultimo paziente. Nel caso in cui i pazienti arruolati fossero meno di quattordici la remunerazione sarà di € 2.357,00 per ciascun paziente, ferme restando le modalità di pagamento.

- Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico rientreranno nell'importo sopra-indicato.

A3. Copertura assicurativa:

- n. polizza: ITLSCQ37402
- decorrenza: 01/03/2020
- scadenza: 01/02/2021
- massimali per protocollo e per persona: 5.000.000,00 euro, 1.000.000,00 euro
- copertura postuma: l'Assicurazione vale per i Sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro 36 mesi dal termine della sperimentazione e/o dell'Assicurazione.
- franchigia: nessuna
- esclusioni: La garanzia non opera in caso di:

a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;
b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o dispositivi medici;
c) danni che non sia in relazione causale e diretta con la sperimentazione;
d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;
e) danni a donne in stato di gravidanza e/o per malformazioni genetiche al feto, se nel protocollo e nel consenso informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione;
f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivanti dalla legge;
g) responsabilità civile personale e professionale del personale medico, paramedico ed infermieristico partecipante alla sperimentazione.

A4. Liquidazione e fatture

-Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura, previa verifica di incasso da parte della Fondazione delle somme necessarie da parte di Santen.
-La fattura deve essere emessa con cadenza prevista ad obiettivi progressivi secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

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.

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

Comitato Etico Milano Area 1
Presidente: Prof.ssa Anna Maria Di Giulio
tel. 02 3904.3518
comitato.etico@asst-fbf-sacco.it

Trasmissione via e-mail

Prof. Luca Rossetti
Direttore Clinica Oculistica
P.O. San Paolo
ASST Santi Paolo e Carlo
Via Antonio di Rudinì, 8
20142 Milano

LNAge srl
Regulatory Affairs in Clinical Operation Manager
c.a. Dott.ssa Patrizia Maccari
Via Luigi Rizzo, 62
00136 Roma
patrizia.maccari@lnage.it

Referente Qualificato
Dr.ssa Maria Abate
ASST Santi Paolo e Carlo
Via A. di Rudinì, 8
20142 Milano

Oggetto: **Protocollo HERO (GLC 02-19)**
Efficacia nelle 24 ore e tollerabilità dell'associazione fissa tafluprost – timololo senza conservanti nei pazienti glaucomatosi o ipertesi oculari già in trattamento con latanoprost conservato con BAK. Studio prospettico in aperto della durata di 3 mesi (Studio HERO).
Numero EudraCT 2019-003426-24
Registro Sperimentazioni n. 2020/ST/025.
Approvazione studio.

Il Comitato Etico Milano Area 1 nella riunione del 05/02/2020, ha esaminato i documenti trasmessi dal Prof. Luca Rossetti con lettera datata 29/11/2019 e dalla società L.N.AGE srl con lettera datata 25/11/2019, relativi al protocollo sperimentale di cui all'oggetto.

Si invia, in allegato, il Modulo di comunicazione al richiedente della decisione del Comitato Etico del Centro Collaboratore relativa al parere unico (Accettazione o rifiuto o revoca dell'Accettazione):

Appendice 8

Si ricorda:
- che il farmaco in sperimentazione dovrà essere consegnato al Servizio di Farmacia per gli adempimenti di competenza e la consegna allo sperimentatore;
- che il Regolamento del Comitato Etico Milano Area 1 obbliga lo sperimentatore a **compilare il Modulo dello stato di avanzamento dello studio** almeno una volta per studi della durata inferiore ai dodici mesi e almeno una volta all'anno per gli studi di durata superiore;
- di notificare la **data di avvio e**, successivamente, la **data di chiusura** dello studio ed eventuali pubblicazioni scientifiche.

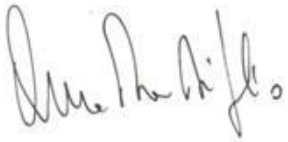
MARCHIO DEPOSITATO

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

La sperimentazione potrà essere avviata solo a seguito della delibera autorizzativa da parte del Direttore Generale.

Cordiali saluti.

IL PRESIDENTE
Comitato Etico Milano Area 1
Prof.ssa Anna Maria Di Giulio



Referente Istruttoria: Sig.ra Nicoletta Buonfiglio - Tel. 02 3904.3518

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

MODULO DI REPORTING SULLO STATO DI AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI IN CORSO E CHIUSURA DELLO STUDIO

La compilazione del presente modulo ha lo scopo di comunicare al CE lo stato di avanzamento degli studi clinici in corso presso il centro sperimentatore

Data di rilevazione:	Reparto:	Responsabile della sperimentazione:
Protocollo di studio: numero e data Delibera autorizzativa:		Sponsor:

Stato dello studio:
☐ In corso (data apertura centro ……..…….) ☐ Concluso (data chiusura centro ……..)
☐ Non iniziato (*) ☐ Ritirato (*)
☐ Sospeso (*) ☐ Interrotto (*)
(*) precisare le motivazioni ……..

Farmaci in studio in giacenza in reparto	Lotto	Scadenza

N. totale pz da arruolare:	N. pz arruolati:	N. pz in studio:
N. pz in follow up:	N. pz con trattamento concluso:	N. pz drop out (*):

(*) Motivo per l'interruzione: interruzione volontaria, n. pz:

interruzione per effetti collaterali e/o eventi avversi, n. pz:

altro _____ n. pz:

N. gravidanze durante lo studio:

N. eventi avversi registrati dal centro:	Sono stati segnalati al CE ? Si No Sono stati segnalati alla Direzione Sanitaria? Si No

Tipologia:

Eventuali problemi insorti nel corso della sperimentazione:

Firma del responsabile della sperimentazione:

MARCHIO DEPOSITATO

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

Appendice 8

Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE UNICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)

Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 **Numero EudraCT:** 2019-003426-24

A.2 **Titolo completo della sperimentazione:**
Efficacia nelle 24 ore e tollerabilità dell'associazione fissa tafluprost – timololo senza conservanti nei pazienti glaucomatosi o ipertesi oculari già in trattamento con latanoprost conservato con BAK. Studio prospettico in aperto della durata di 3 mesi (Studio HERO).

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

Codice: GLC 02-19

Versione: 1.0

Data: 27/09/2019

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)
(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006, DM 8 febbraio 2013

B.1 **Denominazione del CE: Comitato Etico Milano Area 1**

B.2 **Nome e cognome del Presidente: Prof.ssa Anna Maria Di Giulio**

B.3 **Indirizzo del CE: VIA G. B. GRASSI, 74 - 20157 MILANO (MI)**

B.4 **Numero di telefono: 02 39043518**

B.5 **Numero di fax: 02 39042030**

B.6 **E-mail: comitato.etico@asst-fbf-sacco.it**

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

C.1 **Nome: Luca**

C.2 **Cognome: Rossetti**

C.3 **Centro clinico: ASST Santi Paolo e Carlo - P.O. San Paolo**

C.4 **Indirizzo del centro clinico:** Via Antonio di Rudinì, 8 – 20142 - MILANO (MI)

C.5 **Reparto: Clinica Oculistica**

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	**Data di ricezione della domanda: 05/02/2020**	
D. 2	**Modulo di domanda** *(Appendice 5)*	**X**
D. 3	**Documentazione riportata nella lista di controllo Ib del modulo di domanda**	**X**
D. 4	**Modulo di consenso informato, data e versione** ***(se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore):***	

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1 **Riferimenti del parere unico:**

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

	parere unico: favorevole			
	numero di registro: 92/19/FB			
	data della seduta: 17/12/2019			
E.2	**Accettazione del parere unico**		**X**	
	E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:			
	E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004	☐ **NA**	**X Si**	☐**No**
E.3	**Rifiuto del parere unico**		☐	
	E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:			
E.4	**Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso**		☐	
E.5	**Modifiche alla formulazione del consenso informato** *(ove applicabile)*		☐	
	E.5.1 Specificare:			
E.6	**Sperimentazione da condurre presso**			
	E.6.1 Stessa struttura		**X**	
	E.6.2 Altra struttura		☐	
E.7	**Numero di pazienti previsti nel centro: 14**			

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (ove applicabile)

Il protocollo è stato esaminato dal CE il 05/02/2020 ed è stato approvato con modifiche.
Nella riunione del 21/10/2020 il Comitato Etico prende atto dell'idoneità della documentazione modificata, pervenuta il 19/10/2020, e APPROVA definitivamente lo studio.
Contestualmente approva l'emendamento sostanziale Globale 01 in risposta alle obiezioni di AIFA più la polizza assicurativa, trasmessi dalla società L.N.AGE con lettera del 09/03/2020.

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO *(si può selezionare più di un'opzione)*

G.1	**Protocollo**	☐
G.2	**Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**	☐
G.3	**Aspetti etici**	☐
G.4	**Dati clinici**	☐
G.5	**Dati di farmacologia non clinica e tossicologia**	☐
G.6	**Polizza assicurativa**	☐
G.7	**Fattibilità locale**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (testo libero)

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

Appendice 8
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

I.1 Data della seduta: 21/10/2020

I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 2020/ST/025

I.3 <u>Componenti del CE e qualifiche:</u>

Componenti obbligatori:
Anna Maria Di Giulio, Farmacologo;
Tarcisio Bove, Esperto in bioetica;
Paolo Borroni, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
Rodolfo Casati, Clinico;
Raffaele Contini, Medico Medicina Generale;
Maria Vittoria Cossu, Clinico;
Gabriella Farina, Clinico;
Fabio Frediani, Clinico;
Elena Galfrascoli, Farmacista SSR;
Giovanni, Guizzetti, Esperto in dispositivi medici;
Loredana Obino, Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
Giuliano Rizzardini, Clinico;
Marco Sala, Pediatra ed Esperto in nutrizione;
Ida Rosa Salvo, Clinico;
Roberto Santambrogio, Clinico;
Luigina Spaccini, Esperto in genetica;
Carmine Tinelli, Biostatistico;
Maurizio Viecca, Clinico;
Antonio Vitello, Medico Legale;

Edoardo Rossi, Esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive.

Componenti ex officio:
Lucia Castellani, Direttore Sanitario ASST Fatebenefratelli Sacco;
Antonella Piga, Sostituto permanente del Direttore Sanitario ASST Fatebenefratelli Sacco;
Mariagrazia Piacenza, Farmacista ASST Fatebenefratelli Sacco;
Nicola Vincenzo Orfeo, Direttore Sanitario ASST Santi Paolo e Carlo;
Riccardo Baldelli, Sostituto permanente del Direttore Sanitario ASST Santi Paolo e Carlo;
Domenica Di Benedetto, Farmacista ASST Santi Paolo e Carlo;
Stefano Schieppati, Direttore Sanitario ASST Melegnano e della Martesana;
Rita Cursano, Farmacista ASST Melegnano e della Martesana;
Paolo Bernocchi, Direttore Sanitario ASST di Lodi;
Angela Bocconi, Sostituto permanente del Direttore Sanitario ASST di Lodi;
Elena Gambarana, Farmacista ASST di Lodi.

<u>Componenti del CE presenti e qualifiche</u>

Componenti obbligatori:
Anna Maria Di Giulio, Farmacologo;
Tarcisio Bove, Esperto in bioetica;
Paolo Borroni, Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
Rodolfo Casati, Clinico;
Maria Vittoria Cossu, Clinico;
Gabriella Farina, Clinico;
Giovanni, Guizzetti, Esperto in dispositivi medici;
Marco Sala, Pediatra ed Esperto in nutrizione;
Roberto Santambrogio, Clinico;
Luigina Spaccini, Esperto in genetica;
Carmine Tinelli, Biostatistico;
Maurizio Viecca, Clinico;
Antonio Vitello, Medico Legale;

Edoardo Rossi, Esperto clinico nel settore delle procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive.

Componenti ex officio:
Mariagrazia Piacenza, Farmacista ASST Fatebenefratelli Sacco;
Rita Cursano, Farmacista ASST Melegnano e della Martesana;

Registro Protocollo
Prot.N 0055797
Data 17/12/2020

I.3.1 **Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:**
Antonella Piga, Sostituto permanente del Direttore Sanitario ASST Fatebenefratelli Sacco;

I.4 **Consulenti esterni presenti e qualifiche *(ove applicabile)*:**
Maria Pasqua Abate, esperto in materia giuridica e assicurativa.

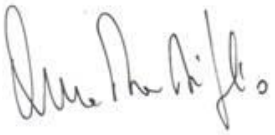
I.5 **Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione*(ove applicabile)*:**

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 **Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 13 su n. 19 :**

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ib) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

L.2 **Nome e Cognome: Prof.ssa Anna Maria Di Giulio**

L.3 **Data: 14/12/2020**

L.4 **Firma:**