



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E
DELL'INNOVAZIONE IN SANITA'

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E
DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

AIFA

**FAST TRACK PER LA
SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI
FARMACI E DEI DISPOSITIVI MEDICI**

INTRODUZIONE

La ricerca sanitaria rappresenta un volano per lo sviluppo e la crescita economica del Paese ed è fondamentale in quest'ottica mirare a divenire polo d'attrazione per gli investitori e i ricercatori stranieri. Questo anche e soprattutto, in un momento in cui la crisi degli ultimi sette anni ha ridotto le risorse a disposizione per investimenti. In questo quadro, perché l'Italia possa mantenere adeguati livelli di competitività internazionale, diventa fondamentale che tutti gli attori coinvolti nel complesso processo della ricerca sanitaria camminino verso il raggiungimento degli stessi obiettivi.

Al riguardo, nello specifico di un settore strategico come quello della sperimentazione clinica, quale accesso alle innovazioni in sanità, è necessario che si possa giungere in tempi certi e brevi all'avvio della medesima sperimentazione.

La Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, a cui fanno capo gran parte degli istituti che costituiscono la rete di ricerca biomedica del Paese (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Istituto Superiore di Sanità, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro), ha raccolto, insieme ad AIFA ed ISS, la segnalazione di molti ricercatori che hanno evidenziato una serie di problemi e di criticità connesse all'accesso alla sperimentazione clinica di un farmaco ed in particolare rilevano:

- Difformità e duplicazione della modulistica e della documentazione necessaria richiesta da parte dei singoli centri sperimentali all'avvio di una sperimentazione
- Mancanza di rispetto della tempistica prevista dalla normativa vigente per l'espressione dei pareri in particolare a livello dei Comitati Etici (30 giorni per il Comitato Etico, 60 giorni per l'AIFA, ecc.)
- Ritardi nella stipula dei contratti da parte del responsabile legale del centro clinico, rispetto ai 3 giorni dal parere del Comitato etico, come previsto dalla legge
- Difficoltà di natura tecnica per alcune sperimentazioni, legate alle modalità di funzionamento dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica dei Medicinali dell'AIFA (OsSC) ed all'appesantimento del sistema a causa della gestione delle sperimentazioni in maniera non sempre conforme alla normativa ed alle relative linee guida applicative da parte dei troppi attori coinvolti.

Anche la Direzione Generale dei Dispositivi medici e del servizio farmaceutico, che rappresenta l'autorità competente per lo svolgimento delle indagini cliniche dei dispositivi medici ha registrato nel tempo analoghe problematiche connesse all'accesso di tali specifiche indagini.

Dall'analisi delle norme vigenti concernenti la sperimentazione dei farmaci e dei dispositivi medici (elencate rispettivamente negli All. 1 e 2) emerge un quadro molto articolato e complesso, e le norme secondarie e le loro interpretazioni non sempre omogenee da parte dei diversi attori coinvolti tendono a creare confusione e ritardi nell'intero processo.

Inoltre, un difficile e non coordinato accesso alla sperimentazione clinica costituisce una perdita di competitività dell'intero sistema sia in termini di opportunità conoscitiva e di crescita per il ricercatore; sia per un mancato accesso per il paziente a cure innovative, nonché una mancata occasione per liberare risorse da

dedicare ad altre esigenze (infatti il paziente inserito nella sperimentazione viene preso in carico su fondi dedicati e non del FSN).

Infine, occorre tener conto del non più rinviabile adeguamento al nuovo Regolamento UE 536/14 che impone dal 2016 un processo interamente telematico con l'introduzione del Portale Unico e del database Unico Europeo della sperimentazione clinica dei farmaci, e che analoga previsione è contenuta nel Regolamento sui Dispositivi medici attualmente in discussione al WP del Consiglio.

Appare opportuno, quindi, introdurre procedure che garantiscano tempi certi e che vedano responsabilizzati tutti gli attori del processo ed evitare, quindi, gli attuali rimbalzi e/o sconfinamenti di competenze, duplicazioni procedurali ed amministrative.

Pertanto si propone di istituire una procedura veloce (Fast Track) per le valutazioni delle sperimentazioni dei farmaci e dei dispositivi medici che assicuri tempi certi e misurabili, a normativa vigente, a cui possano aderire in maniera volontaria e sottoscritta tutti gli *stakeholders* (allegato 3) interessati e coinvolti nel processo.

Scopo di questa procedura di Fast Track, quindi, è assicurare un processo che garantisca massima efficienza, nonché misurabilità e prevedibilità dei tempi necessari per la valutazione della sperimentazione ed il suo avvio.

Ovviamente la procedura di Fast Track per la sperimentazione clinica sui pazienti, e sui volontari sani, deve essere effettuata nel pieno rispetto dei principi etici e metodologici sanciti a partire dalla "Dichiarazione di Helsinki" e dalla convenzione di Oviedo (Consiglio d'Europa del 1997) e recepiti dalla normativa europea e nazionale (es. DM 15/07/1997 di recepimento delle Linee Guida dell'Unione Europea di buona Pratica Clinica (GCP); Norma ISO EN UNI 14155:2012 "Indagine clinica dei dispositivi medici su soggetti umani. Buona pratica clinica"; Decreto Legislativo 507/92 n. 507 art. 7 e allegati 6 e 7; Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 art. 14 ed allegati VIII e X ecc.).

La Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e dell'Innovazione in Sanità si impegna a coinvolgere la rete degli IRCCS all'adesione al processo nella convinzione che detto Fast Track potrà garantire, attraverso la trasparenza, la misurabilità e la certezza dei tempi di valutazione, un passo avanti nella competitività sempre più pressante e quindi renderà il sistema della ricerca sanitaria nazionale maggiormente attrattivo per tutti i promotori, e in particolare per gli sponsor internazionali.

Tale procedura, nel rispetto della normativa vigente, è schematizzata nell'Allegato 4 per quanto riguarda la sperimentazione clinica dei farmaci e descritta nel capitolo 1, mentre è schematizzata negli allegati 5 per le indagini cliniche con dispositivi medici non marcati CE e 6 per le indagini cliniche con dispositivi medici marcati CE ed è descritta nel capitolo 2.

CAPITOLO 1

FAST TRACK PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI FARMACI

ART. 1

AMBITO DI APPLICAZIONE

La presente procedura di *Fast Track* si applica su adesione volontarie e sottoscritta alle sperimentazioni cliniche (clinical trials).

Prerequisito per l'adesione alla procedura è l'accreditamento del promotore, dei Comitati Etici, delle regioni o del Direttore Generale del Centro Clinico al portale dell'Osservatorio Nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali.

ART. 2

Presentazione domande di sperimentazione clinica

Il Promotore (profit o no-profit) definisce e concorda con lo sperimentatore principale (PI) il Protocollo dello studio clinico e predispone, dopo essersi registrato sull'Osservatorio Nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali>) i documenti che depositerà direttamente nell'area documentale predisposta sull'OsSC:

- a) domanda di autorizzazione all'AC (AIFA) secondo il format presente sul portale AIFA della Ricerca clinica sui Farmaci in Italia (<https://www.agenziafarmaco.gov.it/ricclin/it/node/534>)
- b) domanda di parere ai CE per competenza secondo il format e la modulistica standard presenti nel portale senza modulistica aggiuntiva centro-specifica (all.1)
- c) il promotore inoltre individua il DG (o la Segreteria tecnico scientifica o *grant office* ove esista) del Centro Clinico accreditato al portale dove verrà effettuata la sperimentazione clinica. Nel caso di sperimentazione multicentrica individua il CE principale o coordinatore, il DG e i CE satelliti per ogni UO coinvolta e fornisce gli altri documenti (bozze di contratti, ecc.) individuati a sistema.

ART. 3

Autorità competente (AIFA)

L'AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi della Legge n. 189 dell'8 novembre 2012, è l'Autorità competente in materia di autorizzazione per la sperimentazione clinica dei farmaci.

Per le sperimentazioni fase I. L'AIFA emana il provvedimento di autorizzazione/diniego per la sperimentazione clinica entro **60 giorni (90 giorni** per le sperimentazioni su medicinali di terapia avanzata) dal ricevimento di una domanda valida, dopo aver acquisito il parere tecnico scientifico da parte dell'ISS. Tale termine è ridotto a **30 giorni** nei casi previsti dagli articoli 5 e 9 del DPR 21 settembre 2001, 439.

Per le sperimentazioni fase II-IV. L'AIFA emana il provvedimento di autorizzazione/diniego per la sperimentazione clinica entro **60 giorni (90 giorni** per le sperimentazioni su medicinali di terapia avanzata) dal ricevimento di una domanda valida.

ART. 4

Istituto Superiore di Sanità

Per le sperimentazioni cliniche di Fase I e I/II, l'ISS svolge, **in accordo al DECRETO 27 aprile 2015 relativo alle modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di Sanità all'Agenzia italiana del farmaco.**, una valutazione tecnico-scientifica della documentazione e formula un parere sull' ammissibilità dello studio, avvalendosi della Commissione di cui all'articolo 7 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439. Il parere dell'ISS è trasmesso all'AIFA ai fini dell'adozione del provvedimento da parte del Direttore Generale dell'agenzia **entro i limiti di tempo stabiliti dall'articolo 3.**

ART. 5

Comitati Etici

Il Comitato Etico dovrà formulare il proprio parere di competenza vincolante **entro 30 giorni** dal ricevimento della richiesta di sperimentazione (farà fede il numero di protocollo assegnato dall'OsSC sul portale AIFA). Eventuali richieste di integrazione della documentazione prodotta, determinano l'interruzione di tale termine per il tempo che intercorre tra la richiesta di integrazioni e la completa acquisizione delle stesse entro i termini indicati dal richiedente. Il promotore dovrà fornire **entro 12 giorni** dal ricevimento delle richieste la risposta di chiarimenti/integrazioni richieste o comunicare i tempi entro cui fornire quanto richiesto. Da questa nuova data il comitato etico avrà cura di formulare

il proprio parere entro i 30 giorni totali. Il Comitato Etico valuta anche la copertura economica ed eventuali richieste di esenzione dal pagamento delle somme previste. Il Comitato Etico inserisce il parere nel sito dell'OsSC dell'AIFA.

Nel caso di uno Studio Multicentrico i comitati etici satelliti possono esprimere eventuali osservazioni o possono modificare la formulazione del consenso informato **entro 30 giorni** dal ricevimento della domanda, cioè solo nell'ambito dei 30 giorni disponibili al Comitato Etico coordinatore per esprimere il parere unico assicurando la visibilità del proprio parere ai Comitati Etici satellite attraverso l'Osservatorio.

Il Comitato etico satellite entro un massimo di 20 giorni successivi al ricevimento del parere unico del Comitato Etico coordinatore può soltanto accettare o rifiutare tale parere nelle modalità previste dall'art.7 comma 3 del D.Lgs. n. 211/2003; in mancanza di risposta la sperimentazione è avviata senza la partecipazione del Centro di afferenza del C.E. che non si è espresso.

ART. 6

Contratti

Il Direttore Generale del Centro Clinico coinvolto nella sperimentazione clinica garantisce **entro 3 giorni dal parere del CE**, la definizione del contratto economico, sottoscritto anche in firma digitale di avvio della sperimentazione: autorizzativo nel caso di una sperimentazione non sponsorizzata (no profit) e di sottoscrizione della convenzione economica nel caso di sperimentazione sponsorizzata (profit), secondo il format previsto sul portale (allegato alla presente) assicurando tutti gli atti necessari al tempestivo avvio della sperimentazione.

ART. 7

Esclusioni

Il mancato rispetto dei tempi definiti da parte del C.E. o del DG della presente procedura di *Fast Track* per il 5% dei processi assegnati nell'anno precedente, determina l'esclusione dalla medesima procedura per 6 mesi. Per il Promotore/P.I. il superamento dei 12 giorni in cui presentare la risposta di chiarimenti/integrazioni o comunicare i tempi entro cui fornire quanto richiesto, comporta l'uscita dalla procedura di Fast Track.

CAPITOLO 2

FAST TRACK PER LA SPERIMENTAZIONE CLICA DEI DISPOSITIVI MEDICI

ART. 1

AMBITO DI APPLICAZIONE

La presente procedura di fast track in materia di sperimentazioni cliniche dei dispositivi medici si applica a tutti gli aderenti: Ministero, Promotore, Comitati etici, Rappresentante legale della struttura ove si svolgerà la sperimentazione

ART. 2

Indagini cliniche di dispositivi medici non marcati CE per l'utilizzo cui sono destinati.

Il Promotore definisce e concorda con lo sperimentatore principale (PI) il Protocollo dello studio clinico ed invia:

- a. La notifica della indagine clinica di dispositivi medici alla Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della salute (DGDMF) ufficio VI tramite PEC dgfdm@postacert.sanita.it.

La notifica deve essere compilata secondo le modalità riportate sul portale del Ministero al link:

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3134&area=dispositivi-medici&menu=sperimentazione

- d) Domanda/e di parere al Comitato Etico di riferimento per competenza di ciascun Centro Clinico ove intende svolgere la indagine secondo la modulistica standard presente sul portale del Ministero della Salute senza modulistica aggiuntiva centro-specifica (all. I).
- b. Individua il DG di ciascun Centro Clinico dove intende svolgere la sperimentazione clinica e fornisce gli altri documenti (bozze di contratti, ecc.) necessari.

ART. 3

Indagini cliniche di dispositivi medici marcati CE per l'utilizzo cui sono destinati, non modificati nelle caratteristiche e impiegati per la stessa destinazione d'uso e secondo le istruzioni d'uso (IFU) certificate dal marchio CE.

Il Promotore (profit o no-profit) definisce e concorda con lo sperimentatore principale (PI) il Protocollo dello studio clinico ed invia:

- a. Domanda/e di parere al Comitato Etico di riferimento per competenza di ciascun Centro Clinico ove intende svolgere la indagine secondo la modulistica e le modalità indicate dal Comitato Etico.
- b. Individua il DG di ciascun Centro Clinico dove intende svolgere la sperimentazione clinica e fornisce gli altri documenti (bozze di contratti, ecc.) necessari:
- c. Invia al Ministero, acquisito il parere favorevole del Comitato Etico, la comunicazione di avv'o della indagine mediante la compilazione di un modulo on line.:

ART. 4

Ministero

Sperimentazioni di dispositivi **non marcati** CE appartenenti alla classe di rischio III ed impiantabili attivi.

Il Ministero emana il provvedimento di **valutazione/orientamento al** diniego per la sperimentazione clinica entro **60 giorni** dal ricevimento di una domanda valida,

Tale termine è ridotto a **30 giorni** nel caso di dispositivi non marcati CE appartenenti alla classe di rischio I, IIa), IIb).

ART. 5

Comitati Etici

Il Comitato Etico dovrà formulare il proprio parere di competenza vincolante:

- a. **entro 60 giorni** nel caso di dispositivi non marcati CE appartenenti alla classe di rischio III ed impiantabili attivi.
- b. **entro 30 giorni** nel caso di dispositivi non marcati CE appartenenti alla classe di rischio I, IIa) IIb) e nel caso di sperimentazioni di dispositivi medici **marcati CE** per l'utilizzo cui sono destinati, non modificati nelle caratteristiche e impiegati per la stessa destinazione d'uso certificata dalla marcatura CE.

ART. 6

Richiesta di integrazione

Eventuali richieste di integrazione della documentazione prodotta, determinano la interruzione dei termini previsti dagli articoli 3 e 4 per il tempo che intercorre tra l'eventuale richiesta di documentazione mancante e la completa acquisizione delle stesse entro i termini indicati dal richiedente e variabili in relazione alla complessità della documentazione richiesta (non comunque superiori ai trenta giorni).

Il Comitato Etico valuta anche la copertura economica ed eventuali richieste di esenzione dal pagamento delle somme previste.

Lo Sponsor risponde alla richiesta di integrazione entro il periodo di tempo indicato nella richiesta formale di integrazione.

ART. 7

Contratti

Il DG assicura **entro 3 giorni dal parere del CE** il contratto di avvio della sperimentazione: autorizzativo nel caso di una sperimentazione non sponsorizzata (no profit) e di sottoscrizione della convenzione economica nel caso di sperimentazione sponsorizzata (profit), secondo i format previsti sul portale.

ART. 8

Esclusioni

Il mancato rispetto dei tempi definiti da parte del C.E. o del DG della presente procedura di fast track per il 5% dei processi assegnati, determina l'esclusione dalla medesima procedura. Per il promotore il superamento dei 12 giorni per l'eventuale richiesta di integrazione, comporta l'uscita dalla procedura di fast track.

Allegato 1

NORMATIVA DI RIFERIMENTO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DI UN FARMACO

Regolamento n. 536/2014 del 16 Aprile 2014

REGOLAMENTO (UE) n. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

DECRETO 27 aprile 2015 Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco. (15A04344) (GU Serie Generale n.131 del 9-6-2015)

Decreto Ministeriale 8 Febbraio 2013

Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.

Determina AIFA 1/2013 del 7.01.13

Modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali a seguito del trasferimento della funzione dell'Autorità Competente all'Agenzia italiana del farmaco

Legge 8 Novembre 2012, n.189

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n.158 recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.

Determinazione AIFA 20 Settembre 2012

Adozione delle linee guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. di attuazione della Direttiva 2001/20/CE, delle linee guida ICH E2F (settembre 2011) e istituzione di una banca dati nazionale relativa al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica. (Determinazione n.9/2012)

Decreto Ministeriale 12 Aprile 2012 (Titolo II - Capo I art.8)

Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti (art.8 *Importazione di medicinali sperimentali*)

Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011

Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali

Determinazione AIFA 7 Marzo 2011

Modifica delle appendici 5 e 6 al decreto del Ministro della salute 21 Dicembre 2007 concernente i modelli e le documentazioni necessarie per inoltrare la richiesta di autorizzazione, all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico

Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009

Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali

Determinazione AIFA 23 Dicembre 2008

Autocertificazione dei requisiti minimi delle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi dell'articolo 7, commi 5 e 6, e dell'articolo 8 del Decreto Ministeriale 31 Marzo 2008

Decreto Ministeriale 7 Novembre 2008

Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 Marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 Maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 Maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali»

Determinazione AIFA 20 Marzo 2008

Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci

Errata-corrige alla Determinazione AIFA 20 Marzo 2008

Comunicato relativo alla Determinazione 20 Marzo 2008 dell'AIFA, recante: «Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci»

Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007

Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico

Decreto Legislativo n. 200 del 6 Novembre 2007

Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali

Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006

Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali

Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria

Decreto Legislativo n. 211 del 24 Giugno 2003

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico

Decreto Ministeriale 8 Maggio 2003

Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica

Circolare Ministeriale del 2 Settembre 2002 n.6

Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del Decreto Ministeriale 18 Marzo 1998

Decreto del Presidente della Repubblica n. 439 del 21 Settembre 2001

Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali

Decreto Ministeriale del 30 Maggio 2001

Accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica

Decreto Ministeriale del 10 Maggio 2001

Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta

Allegato 2

Decreto legislativo 507/92 e S.M.I., art. 7 commi da 1 a 6 e commi 8 e 9 e allegati 6 e 7.

Attuazione della direttiva 90/385/CEE. concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi.

Decreto legislativo 46/97 e S.M.I., art. 14 commi da 1 a 7 e commi 9 e 10 e allegati VIII e X.

Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici.

Decreto legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010.

Attuazione della direttiva 2007/47/ce che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/ce concernente i dispositivi medici e 98/8/ce relativa all'immissione sul mercato dei biocidi

Decreto ministeriale 2 agosto 2005.

Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici.

Decreto ministeriale 26 gennaio 2005

Determinazione delle tariffe per le attività effettuate dal ministero della salute finalizzate all'autorizzazione per lo svolgimento delle indagini cliniche ai sensi dell'art. 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997 n. 46 e dell'art. 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992 n. 507

Decreto del ministro della salute 7 agosto 2012

“Aggiornamento degli importi delle tariffe e dei diritti per le prestazioni rese a richiesta ed utilità di soggetti interessati.”

Circolare 2 agosto 2011.

Chiarimenti sulle “modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici”

Decreto del ministro della salute 08 febbraio 2013.

Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici. G.U. Serie generale, n. 96 del 24 aprile 2013

Decreto del ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 7 novembre 2008

Recante "modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante «riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali», 8 maggio 2003 recante «uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 maggio 2006 recante «requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali», pubblicato nella G.U. Serie generale del 6 aprile 2009, n.80;

Decreto ministeriale 15 luglio 1997

“Recepimento delle linee guida dell'unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali”

D.lgs. 24-6-2003 n. 211

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

Norma tecnica armonizzata UNI EN ISO 14155 – gennaio 2012

“Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica”

Norma tecnica armonizzata UNI EN ISO 14971

“Dispositivi medici– applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici”.

Decreto ministeriale 21 dicembre-2007

“Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico”

Decreto ministeriale 12 marzo 2013

Limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, numero 46 e successive modificazioni”

Decreto ministeriale 25 giugno 2014

“Modalità, procedure e condizioni per lo svolgimento delle indagini cliniche con dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi dell'articolo 7, comma 6, del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modificazioni”

Decreto ministeriale 29 gennaio 1992.

Elenco delle alte specialità e fissazione dei requisiti necessari alle strutture sanitarie per l'esercizio delle attività di alta specialità”. Decreto ministeriale 31 gennaio 1995 “criteri di classificazione degli ospedali specializzati”.

Linee Guida Comunitarie

Meddev 2.7.1 rev 3 “clinical evaluation:

“Guide for manufacturer and notified bodies”, identifica i documenti che un fabbricante deve sottoporre all'organismo notificato nella presentazione dei dati clinici che serviranno alla marcatura CE e, quindi, tutti gli elementi che un organismo notificato stesso deve prendere in considerazione per la valutazione degli stessi dati clinici prima della marcatura CE di un dispositivo medico. All'appendice 1 della meddev è allegato un documento specifico per la valutazione clinica degli stent coronarici.

Meddev 2.7.2.

“Guide for competent authorities in making an assessment of clinical investigation notification”, identifica i documenti e gli elementi principali di cui le autorità competenti devono tener conto durante la valutazione delle indagini cliniche notificate dal fabbricante.

Meddev 2.7.3

“Clinical investigations: serious adverse event reporting” indica le modalità per la comunicazione alle A.C. Degli eventi avversi gravi eventualmente occorsi durante lo svolgimento delle indagini cliniche premarket. Ad essa è allegato il modulo in formato. Xls che gli sponsor possono compilare per la notifica degli eventi avversi.

Meddev 2.7.4

“Guide for clinical investigation- guide for manufacturer and notified bodies” indica gli elementi essenziali per la corretta pianificazione e svolgimento delle indagini cliniche di dispositivi medici, fornendo anche delle indicazioni sul “quando” è necessaria la sperimentazione clinica.

Meddev 2.12/2 rev.2

“Post market clinical follow-up studies -guide for manufacturer and notified bodies” fornisce una guida per la pianificazione e lo svolgimento degli studi post market nell’ambito del piano di follow-up post vendita sviluppato dal fabbricante.

Meddev 2.12/1

“Medical devices vigilance system” descrive il sistema europeo per la notifica e valutazione degli incidenti e delle azioni correttive di sicurezza(FSCA) che coinvolgono i dispositivi marcati ce, tra i quali anche quelli impiegati nelle indagini cliniche post-market.

M “borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative” è un utile supporto per una precisa identificazione dei prodotti borderline, anche in fase di pianificazione di una indagine clinica del prodotto non ancora marcato CE.

Si raccomanda la consultazione della pubblicazione *LE INDAGINI CLINICHE DEI DISPOSITIVI MEDICI* scaricabile in formato *EDDEV 2.1/3 REV.3pdf* al seguente link del portale del Ministero:

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2018

Allegato 3

STAKEHOLDERS

- 1) **OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI (OsSC):** è un Osservatorio posto sul Portale della Ricerca Clinica sui Farmaci in Italia dell'AIFA su cui sono registrati tutti i Comitati Etici e i Centri Clinici nazionali per regione e sul quale vengono depositate le domande di richiesta di autorizzazione di una sperimentazione clinica e di contestuale parere al Comitato etico competente per territorio
- 2) **AIFA:** è l'Autorità Competente per la sperimentazione clinica dei farmaci
- 3) **ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' (ISS):** è l'organismo tecnico-scientifico di cui si avvale l'AIFA per lo svolgimento delle funzioni relative alle sperimentazioni di **Fase I, I/II e I/III**
- 4) **MINISTERO della SALUTE - Direzione dei Dispositivi Medici:** è l'autorità competente per la sperimentazione clinica dei dispositivi medici
- 5) **COMITATO ETICO:** un gruppo indipendente di persone, di nomina regionale ed istituito per legge, che include medici, infermieri, altro personale sanitario, rappresentanti dei pazienti e avvocati, e altri esperti definiti dal DM 8 febbraio 2013, che valuta la sperimentazione proposta per gli aspetti di propria competenza. Ha il compito di tutelare la sicurezza, l'integrità, i diritti ed il benessere di tutti i soggetti che partecipano a sperimentazioni cliniche esprimendo un parere di eticità e scientificità prima dell'avvio di qualsiasi sperimentazione clinica. In particolare, osserva se i potenziali benefici di un nuovo trattamento hanno la probabilità di essere maggiori degli effetti collaterali, se le informazioni fornite sono chiare e soddisfacenti per le persone a cui viene proposto di partecipare alla sperimentazione e se le modalità di coinvolgimento sono adeguate. Sono ad oggi in numero di 88, nominati secondo il criterio di 1 ogni 1 milione di abitanti.
- 6) **COMITATO ETICO COORDINATORE:** nel caso di studi multicentrici, quando cioè una sperimentazione si svolge presso diversi ospedali o cliniche (sia in Italia che all'estero), il Comitato Etico Coordinatore è il Comitato di riferimento per il Centro clinico che ha ideato e strutturato la sperimentazione. **Esprime un parere unico** sul protocollo clinico sperimentale.
- 7) **COMITATO ETICO SATELLITE:** è il Comitato etico di riferimento delle varie strutture cliniche coinvolte in uno studio multicentrico. **Accetta/rifiuta** il parere unico del comitato etico coordinatore.
- 8) **DIRETTORE GENERALE:** è il rappresentante legale del Centro Clinico coinvolto nella sperimentazione clinica
- 9) **CENTRO CLINICO:** è la **struttura dove** si vuole condurre la sperimentazione clinica; **deve essere registrato** sul portale AIFA per la conduzione della sperimentazione dei farmaci e nell'elenco della Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del Ministero della Salute per la conduzione della sperimentazione dei dispositivi medici.
- 10) **SPERIMENTATORE, RICERCATORE o PRINCIPAL INVESTIGATOR:** è un medico qualificato ai fini della sperimentazione responsabile della conduzione dello studio clinico in un dato

centro (D. Lgs. N. 211 del 24/06/2003). Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile è definito *sperimentatore principale* o *Principal Investigator*, mentre co-sperimentatore è ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato e supervisionato dallo sperimentatore principale, per eseguire le attività cliniche previste dal protocollo dello studio. Il PI è responsabile ultimo del benessere dei pazienti.

11) SPONSOR: è un individuo, una società, un'istituzione, oppure un'organizzazione che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio clinico

FAC SIMILE CONTRATTO FARMACO

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "....."

TRA

..... (Ente), con sede legale inC.F. e P. IVA n....., in persona del Legale Rappresentante,, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il....., (qualifica del firmatario) (d'ora innanzi denominato/a "...")

E

..... (Promotore), con sede legale in, C.F. n. e P. IVA n., in persona del Legale Rappresentante, in qualità di, (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

Oppure in caso di incarico alla CRO

.....(CRO), con sede legale in.....,C.F. n. e P.IVA n., in persona del Legale Rappresentante,, in qualità di ..., (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell'interesse di (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data.....

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "....." (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (in seguito "Protocollo"), codice EudraCT n., pressol'(Ente e/o UO), sotto la responsabilità del Dott./Prof....., (Titolo);

Il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza il.....
Il Promotore può modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'ENTE.

-l'(Ente) ha conferito al Dott./Prof.l'incarico di Responsabile tecnico scientifico della Sperimentazione oggetto della presente convenzione (di seguito denominato "Responsabile della Sperimentazione");

- l'(Ente) è dotato di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;

Oppure nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature

- l'(Ente), pur essendo dotato di strutture, competenze e apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, non dispone tuttavia della necessaria apparecchiatura di cui al successivo art. 5;

Nel caso di studi di fase II-IV

- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA, quale Autorità Competente in virtù del D. L. n. 158 del 13 Settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 Novembre 2012 e successive integrazioni e modificazioni, secondo quanto previsto dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;

Nel caso di studi di fase I e “ATIMP” oppure, per gli studi di fase II-IV, nel caso in cui AIFA adotti ugualmente un provvedimento “ad hoc”

-che il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA, quale Autorità Competente in virtù del D. L. n. 158 del 13 Settembre 2012 (“Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 Novembre 2012, e successive integrazioni e modificazioni, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;

- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003, in data....., il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico....., Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;

- in data....., il Comitato Etico competente per gli studi clinici dell'(Ente), ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

Nel caso in cui il Centro dell'(Ente) sia il Coordinatore in Italia, le due precedenti premesse sono sostituite dalla seguente

- in data....., il Comitato Etico ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'(Ente);

- ai sensi del D.M. 14/07/2009, il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato dal successivo art.8.

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

Art. 1 - Premesse

Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso e l'allegato budget, fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (in seguito "Contratto").

Art. 2 - Oggetto

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 approvati dal Comitato Etico e da AIFA (di seguito anche “Autorità Competente), nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica o integrativi tempestivamente sottoscritti.

Il Promotore e il Responsabile della sperimentazione 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 nello studio ovvero interruzione del reclutamento 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 in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dal Responsabile della Sperimentazione e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali di cui al D. Lgs. n. 200 del 6 Novembre 2007 e al D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003 e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi applicabili in tema di prevenzione della corruzione.

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

L'(Ente) assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione della Sperimentazione, garantendo altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'(Ente) coinvolto nella Sperimentazione.

In caso di necessario comodato d'uso

L'(Ente) assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione della Sperimentazione, ad eccezione delle apparecchiature oggetto di comodato d'uso tra le parti secondo quanto disciplinato dall'art. 5 del presente Contratto.

L'(Ente) garantisce altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'(Ente) coinvolto nella Sperimentazione.

L'(Ente) si impegna ad arruolare n.....pazienti entro i termini concordati con il promotore.

Ovvero In caso di sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso l'(Ente) può variare in ragione della capacità di arruolamento, con il solo limite del numero massimo di arruolabili a livello globale e dei termini previsti dal Promotore per l'arruolamento.

Il periodo previsto di arruolamento è suscettibile di modifiche in seguito all'andamento dell'arruolamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'arruolamento verrà automaticamente chiuso, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati presso l'Ente.

Il Promotore provvederà ad inviare all'Ente adeguata comunicazione.

L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione per un periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla legislazione applicabile. L'(Ente) e il Promotore si obbligano inoltre a conservare la documentazione attraverso una sistemazione tecnica e logistica che protegga la confidenzialità dei documenti archiviati e che assicuri la loro integrità e leggibilità per tutto il periodo previsto dalla citata legislazione vigente (es. un sito protetto esterno di archiviazione, se necessario).

Il Promotore, l'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.

Art. 3 - Responsabile della Sperimentazione e personale interessato.

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, medico e non medico, designato dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito "Sperimentatori").

Il Responsabile della Sperimentazione si assume ogni responsabilità e obbligo imposti allo Sperimentatore principale ai sensi della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'(Ente). Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'(Ente), il Responsabile della Sperimentazione e gli altri Sperimentatori coinvolti, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'(Ente) coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile della Sperimentazione e agli Sperimentatori coinvolti 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.

Qualora il rapporto tra Responsabile della Sperimentazione e l'(Ente) dovesse per qualsiasi ragione terminare, 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. L'Ente garantisce che il nuovo Responsabile della Sperimentazione accetterà i termini e le condizioni del presente Contratto e assumerà l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'(Ente), potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente; tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 e s.m.i..

Il Responsabile della Sperimentazione deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel protocollo (esempio: gravidanza,.....) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il Responsabile della Sperimentazione si impegna altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo la richiesta diligenza.

Il Responsabile della Sperimentazione deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (CRF) correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali

audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti. L'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso l'U.O.....da parte del personale del Promotore/CRO adeguatamente qualificato e individuato nei termini di legge e da parte delle Autorità regolatorie, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

In caso di utilizzo di eCRF

Il Responsabile della Sperimentazione deve compilare tutte le Schede Raccolta Dati elettroniche (eCRF) in modo completo e corretto, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile e comunque entro giorni dalla visita del paziente. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle eCRF e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Ente e il Responsabile della Sperimentazione consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti.

L'(Ente) avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità regolatoria comunichi all'(Ente) un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità regolatoria, 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.

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

L'Ente garantisce che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.), ove raccolti, dei pazienti coinvolti nella sperimentazione di cui al presente contratto siano utilizzati esclusivamente per la sperimentazione oggetto del presente Contratto.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

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 (.....), i relativi medicinali di controllo (.....) (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.

I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'(Ente), che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna al Responsabile della Sperimentazione, così come previsto dall'art. 7 del D.M. 21 Dicembre 2007, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 51 del 3 Marzo 2008. 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, Responsabile della Sperimentazione e U.O. interessata). Il Promotore accetta altresì di fornire all'(Ente) il materiale di consumo necessario all'esecuzione della Sperimentazione, così come previsto dal Protocollo.

L'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione 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.

I Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati durante la Sperimentazione, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a spese dello stesso.

Oppure in alternativa

I Medicinali Sperimentali non utilizzati durante la Sperimentazione, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a spese del promotore, L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente (D.lgs 3 aprile 2006 n.152). Per lo smaltimento del farmaco non utilizzato e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente il rimborso forfettario di Euro Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 - Comodato d'uso

Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'(Ente), che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo/gli Strumento/i unitamente al pertinente materiale d'uso..... (descrizione del bene e corrispettivo valore in Euro), la cui proprietà, come per legge, non viene trasferita all'(Ente). Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi aggiuntivi a carico dell'(Ente).

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/ono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee.

Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'(Ente) e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'(Ente) si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i con la diligenza del buon padre di famiglia e la cura necessaria, a non destinarlo/li ad un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso. Le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria saranno a carico del Promotore, salvo il disposto dell'art. 1808, comma secondo, c.c..

Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto, oltre al risarcimento del danno.

In caso di furto o perdita dello/gli Strumento/i, l'(Ente) provvederà, entro (....) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di

danneggiamento o distruzione, l'(Ente) dovrà darne comunicazione al Promotore entro ... (...) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi aggiuntivi per l'(Ente), salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'(Ente).

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

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente si riserva il diritto di procedere con una convenzione specifica sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente contratto.

(se la necessità di utilizzare apparecchiature/strumenti si manifesta successivamente alla stipula del contratto di sperimentazione, questo articolo deve essere considerato come schema di contratto per il comodato d'uso)

Art. 6 - Corrispettivo

Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a copertura dell'attività della Farmacia e degli esami di laboratorio e strumentali come da Protocollo, è pari ad Euro _____ + IVA per paziente (complessivi € + IVA per n.pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato sotto le lettera "A".

Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO e approvato dall'(Ente).

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato sulla base del numero dei pazienti arruolati nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte. Tutti gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A parte 1, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, verranno effettuati centralmente e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali aggiuntivi, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, saranno rimborsati dal Promotore/CRO così come riportati nell'Allegato A parte 2.

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 arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti concordato ai sensi del presente Contratto.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'(Ente) tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dagli importi sopra indicati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato, solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore, fermo restando l'anonimato del paziente.

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

Gli importi in questione saranno liquidati all'(Ente) entro...giorni fine mese data fattura utilizzando i riferimenti indicati nella stessa. L'(Ente) si impegna a fatturare con cadenza trimestrale/semestrale/annuale quanto maturato nel periodo di riferimento

Il pagamento degli importi deve avvenire...

I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'(Ente) (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (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 od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'(Ente) né il Responsabile della Sperimentazione chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

(ove consentito dalla legge e previsto dal protocollo)

Il Promotore/CRO mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione Ia possibilità di ottenere un rimborso delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna visita effettuata presso l'(Ente), nel rispetto di quanto previsto dal D.M. 21 Dicembre 2007, pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 51 del 3 Marzo 2008, mediante procedure di rimborso preventivamente approvate dal Comitato Etico (Sezione). Il rimborso deve essere effettuato solo ed esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'(Ente) che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà le ricevute delle spese sostenute per raggiungere l'(Ente); ai fini del rimborso da parte del Promotore/CRO, tali ricevute saranno rese anonime a cura dell'(Ente). L'(Ente), in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore/CRO del rendiconto basato sulle ricevute delle spese sostenute dai pazienti e presentate all'(Ente) in occasione delle visite eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore/CRO potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'(Ente). Sarà quindi responsabilità dell'(Ente) provvedere al rimborso di tali somme a ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato sotto la lettera "A".

(Elenco tipologia di rimborso spese di viaggio/pernottamento dietro presentazione di giustificativi).

(Nel caso in cui sia previsto un rimborso per l'accompagnatore di pazienti che, per motivate ragioni opportunamente documentate in cartella clinica, sono impossibilitati a viaggiare da soli o nel caso di pazienti minorenni).

Tutti i costi relativi a voci qui non specificate non verranno rimborsati (a titolo esemplificativo: televisione, mini-bar, lavanderia, animazione, prodotti per la pulizia personale, servizi in camera

diversi dai pasti rimborsabili, prodotti per la pulizia personale, giornali, e qualsiasi altro costo creatosi in conseguenza dell'assenza per la visita in ospedale).

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente. La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro il.....

Nel caso di studi di fase II – IV, qualora le Parti firmassero il Contratto prima dello spirare dei termini previsti dalla normativa applicabile per l'autorizzazione di AIFA

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione di AIFA ovvero allo spirare del termine dei 60 giorni dalla data di avvio della procedura (protocollazione), come da comunicazione AIFA alla Promotore/CRO, senza che AIFA medesima abbia posto obiezioni allo svolgimento della Sperimentazione o abbia espresso diniego all'autorizzazione.

Nel caso di studi di fase I e ATIMP, qualora le Parti firmassero il Contratto prima dell'autorizzazione di AIFA

Il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito dell'ottenimento della formale autorizzazione da parte di AIFA.

L'(Ente) si riserva il diritto di risolvere il 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:

-Dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore/CRO;

-Insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO;

-Cessione di tutti o di parte dei suoi beni 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.

Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento 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, ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall'(Ente) a seguito e nel corso della Sperimentazione.

Ciascuna delle Parti di cui al presente Contratto può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato 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 tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata in ogni caso ogni precauzione per la massima tutela dei pazienti già coinvolti e comunque in accordo con quanto previsto dal protocollo approvato dal Comitato etico.

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. L'(Ente) è tenuto alla restituzione degli importi eventualmente già liquidati relativi ad attività non svolte.

Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi degli Articoli da 1453 a 1462 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle parti non abbia risolto una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento dell'adeguata notifica scritta che specifica tale violazione dell'altra parte.

In particolare, il presente Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c.c. qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al D. Lgs. n. 200 del 6 Novembre 2007, al D.Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003 e alle norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

In caso di risoluzione del presente Contratto l'(Ente) avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute e ad un compenso 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.

Art. 8 - Copertura assicurativa

Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato polizza assicurativa (n. ..., con la Compagnia) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, come attestato dal certificato assicurativo (estremi certificato) secondo quanto previsto dal D.M. 14 Luglio 2009. Il certificato assicurativo è stato ritenuto adeguato e approvato dal Comitato Etico.

La copertura assicurativa è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, del Responsabile della Sperimentazione e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'(Ente).

Art. 9 - Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio tempestivo al Responsabile della Sperimentazione ed al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa (Oppure) [quando i CE avranno accesso alla sezione "risultati" dell'OsSC] Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo al Responsabile della Sperimentazione.

L'(Ente), per il tramite del Responsabile della Sperimentazione, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore/CRO ogni risultato della Sperimentazione, consegnando una relazione scientifica

debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, dalla Buona Pratica Clinica e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. Su richiesta e a spese del Promotore, l'Ente richiederà al personale di redigere dei documenti e intraprendere tutte le altre azioni che il Promotore ritenga necessarie o opportune per ottenere, registrare e far rispettare i brevetti e i diritti di copyright.

L'(Ente) dichiara altresì di non avere diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali, oltre al compenso previsto dal presente Contratto, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dalla Sperimentazione.

L'(Ente) potrà utilizzare in modo gratuito i risultati della Sperimentazione per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma sempre nei limiti di quanto stabilito dal successivo articolo 10. La facoltà di utilizzo dei risultati della Sperimentazione deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale del Promotore.

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 (sideground knowledge).

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

Art. 10 -- Segretezza e Diffusione dei dati

L'(Ente) si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile della Sperimentazione, agli Sperimentatori partecipanti e agli ulteriori propri dipendenti coinvolti nella Sperimentazione, durante l'esecuzione della Sperimentazione e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore in relazione all'esecuzione della Sperimentazione e al presente Contratto, non divulgando tali Informazioni a terzi finché non saranno rese di pubblico dominio dal Promotore.

L'(Ente), il Responsabile della Sperimentazione, gli Sperimentatori partecipanti e gli altri dipendenti dell'(Ente) coinvolti nella Sperimentazione sono tenuti altresì a non utilizzare le Informazioni comunicate dal Promotore per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi della Sperimentazione.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le Informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'(Ente) e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'(Ente) o fossero rivelate all'(Ente) da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza.

Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione della Sperimentazione sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le Informazioni riservate e confidenziali ricevute.

Le Parti sono tenute a conservare le Informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti non possono riprodurre in alcun modo o attraverso alcun mezzo le Informazioni riservate e confidenziali.

Le Parti si impegnano, inoltre, a trattare i dati personali di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione in conformità a quanto disposto dalla D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i., nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Deliberazione n. 52 del 24 Luglio 2008).

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione. Il Promotore/CRO, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02 Settembre 2002 e del D.M. 21 Dicembre 2007, 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 ottenuti a conclusione della Sperimentazione, utilizzando anche la specifica sezione dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (in seguito "OsSC").

Ai sensi dell'art. 5, comma terzo, lett. c) del D.M. 12 Maggio 2006, il Responsabile della Sperimentazione 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 brevettuale, 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, il Responsabile della Sperimentazione 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 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche al Responsabile della Sperimentazione. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti gli aspetti regolatori, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile. Il Responsabile accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o di includere i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, se non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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 brevettuale.

Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile della Sperimentazione di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Il Responsabile della Sperimentazione non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Tutela della Privacy

Le Parti si impegnano a rispettare le Leggi Privacy (come di seguito definite), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità alle Leggi Privacy è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

L'(Ente) garantisce, per sé e per il Responsabile della Sperimentazione, di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto

professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo la Direttiva 95/46/CE del 24 Ottobre 1995, il D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 e s.m.i., i provvedimenti, le linee guida e le autorizzazioni generali del Garante per la Protezione dei Dati Personali, quali le Linee Guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali di cui alla Deliberazione n. 52 del 24 Luglio 2008, e l'Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici nella sua ultima revisione vigente (collettivamente "Leggi Privacy").

Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica e organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione l'(Ente) e il Promotore agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

Ove applicabile

La CRO dichiara di essere stata nominata responsabile del trattamento dal Promotore ai sensi dell'art. 29 del D.lg. n. 196 del 30 Giugno 2003 per seguire tutte le attività concernenti il Trattamento dei dati relativi all'attuazione dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione dei dati ai sensi della legge applicabile, compresa la comunicazione alle autorità e agli enti competenti a livello nazionale ed estero, inclusa la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti d'America.

L'Ente dichiara di nominare il Responsabile del Trattamento ai sensi dell'art. 29 del D.lg. n. 196 del 30 Giugno 2003 il Responsabile della Sperimentazione per seguire tutte le attività concernenti il Trattamento dei dati relativi all'attuazione della Sperimentazione, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione della Sperimentazione e comunicazione dei dati ai sensi della legge applicabile, compresa la comunicazione alle autorità e agli enti competenti a livello nazionale ed estero, inclusa la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti d'America.

Analogamente il Promotore/CRO dichiara di nominare Responsabile Esterno del Trattamento.....

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del presente Contratto rispetti le Leggi Privacy e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.

L'(Ente) consentirà alla CRO e/o al Promotore (per il tramite del Monitor incaricato) di avere accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.

L'(Ente) e il Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio la Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening.

Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, deve ottenere per iscritto il consenso informato del paziente nella forma approvata dal Comitato Etico e conforme alle indicazioni normative vigenti: (i) a partecipare alla Sperimentazione; (ii) alla comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (iii) al

trattamento dei dati personali; e (iv) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, inclusi i dati sensibili sulla salute, alla CRO e/o al Promotore (o alle società del gruppo), alle società che collaborano a livello nazionale ed internazionale all'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione (per es. il Laboratorio Centralizzato), alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori della Unione Europea, in conformità alle Leggi Privacy.

Il Promotore/CRO potrà trasmettere i dati ad altre affiliate del gruppo 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/CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del presente Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

Art. 12 - Modifiche

Il presente Contratto costituisce l'intero accordo tra le Parti.

Il Contratto può essere modificato solo con il consenso di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di atto integrativo al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione.

Le parti si danno reciprocamente atto che la presente Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 c.c.

Art. 13 - Disciplina anti corruzione

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

Il Promotore dichiara di aver adottato attività 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, che riprende i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale ed 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.

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 con provvedimento n.----- del ----- L'Ente si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre utilità (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), e a non ricevere Pagamenti da alcun Funzionario Pubblico, ove tali Pagamenti siano finalizzati ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività del Promotore. Per "Funzionario Pubblico" si intende qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscono quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un'organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L'Ente s'impegna ad informare immediatamente il Promotore circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile il Promotore od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti

Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'(Ente) non può cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso del Promotore/CRO.

L'Ente acconsente a che il Promotore/CRO possa cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente od indirettamente dalla firma del presente Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto.

Art. 15 - Oneri fiscali

Il presente Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art.2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al D.P.R. 26/10/1972 n. 642 e s.m.i., e verrà assoggetto a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le spese di bollo sono a carico del Promotore/CRO, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

Il presente Contratto viene redatto in n. originali in bollo.

Art. 16 - Foro competente

Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana.

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto è competente in via esclusiva il Foro di _____

.....,li

Per il Promotore/CRO

Il Presidente / Amministratore Delegato/ Rappresentante legale/Procuratore

Dott.

....., li

Per l'(Ente)

Il Direttore Generale o suo delegato

Allegato "A" Budget

CONVENZIONE TRA (di seguito l' "Ente") _____
E LA SOCIETÀ (di seguito il "Promotore") _____
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA INDAGINE CLINICA di
DISPOSITIVI MEDICI"

PRESSO LA STRUTTURA

Premesso:

- che con istanza in data
- la società

- con sede in

- ha richiesto a

- la pertinente autorizzazione ad effettuare la Indagine clinica che titola
""

codice protocollo n.

numero Eudamed (*ove disponibile*)(di seguito la "Indagine clinica ")

- che il protocollo costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al comitato etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione.

- che la Indagine clinica potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa ^(all.1) che la Indagine clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture potrà essere praticata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", dalle norme ISO UNI EN ISO 14155: (*anno dell'ultima versione*) "Indagine clinica dei dispositivi medici su soggetti umani. Buona pratica clinica" e, per la parte applicabile, dalle "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.
- L'Ente ed Il promotore si impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico in quanto rilevanti.
- che né l'Investigatore né gli Sperimentatori coinvolti a vario titolo nello Studio detengono interessi diretti o indiretti nei confronti del Promotore;
- che le prestazioni oggetto della presente convenzione non possono comunque configurare un rapporto di lavoro subordinato fra il Promotore e l'Investigatore e/o gli Sperimentatori;
- Il Promotore avrà diritto a sua assoluta discrezione (e nella forma che riterrà opportuna) a

monitorare e verificare la conduzione dello Studio. Con un preavviso ragionevole e nei normali orari di ufficio, l'Ente dovrà permettere ai rappresentanti del Promotore di accedere ai locali, alle strutture, agli archivi dello Studio, secondo le necessità per monitorare la conduzione dello Studio, nel rispetto di quanto disposto dal Decreto Legislativo n. 196 del 30.06.2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e dalla deliberazione del Garante per la Protezione dei Dati Personali n. 52 del 24.07.2008, pubblicata in G.U. n. 190 del 14.08.2008 (Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali).

TRA

E

la
(di seguito per brevità "Promotore")
con sede legale in

Via,

P.I. e C.F. n., in persona del Legale Rappresentante/Procuratore
(nome Cognome).....

oppure in caso di incarico a CRO

la.....
(di seguito per brevità "CRO")
con sede legale in.....

Via,

P.I. e C.F. n., in persona del Legale Rappresentante/Procuratore
(nome Cognome).....

la quale agisce [inserire a che titolo] per(dati del promotore)

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

ART. 2 - REFERENTI DELLA INDAGINE CLINICA

Il Promotore affida all'Ente e per essa alla U.O. sotto la guida dell'Investigatore, che accetta, l'incarico di effettuare attraverso le proprie strutture, con organizzazione dei mezzi e delle risorse qualificate necessari e con la massima diligenza, lo Studio, così come identificato nel Protocollo, in conformità al Protocollo e alle disposizioni che seguono. Il Protocollo è stato previamente

sottoposto all'Investigatore.

L'Ente nomina quale Responsabile della Indagine clinica richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott./Prof., responsabile/direttore dell'Unità Operativa/Dipartimento di, in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Indagine clinica per conto del Promotore sarà il Dr. _____ il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Indagine clinica nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la U.O./Dipartimento di da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Indagine clinica .

ART. 3 – INIZIO INDAGINE CLINICA E NUMERO PAZIENTI

La Indagine clinica avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente (all1) e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa pazienti entro il (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. *[nel caso di Indagine clinica multicentrica]* Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*in Italia / nel mondo*), sarà di n. pazienti.

In caso di Indagine clinica multicentrica il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le parti, sentito il parere dello sperimentatore, e successivamente notificato al comitato Etico.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Indagine clinica solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Il Promotore si impegna:

- a) Ad osservare tutte le istruzioni, le direttive, leggi locali e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

b) a fornire all'Ente, *i prodotti oggetto dello studio* con le modalità previste dalla normativa vigente (All.1) ed in particolare, ¹ in caso di indagini cliniche svolte con dispositivi medici recanti la marcatura CE utilizzati secondo la destinazione d'uso certificata, di coprire le spese ulteriori rispetto alla normale pratica clinica. I dispositivi medici occorrenti per tali indagini, che non sono già stati acquisiti nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni, sono altresì a carico del Promotore.

c) a fornire all'Ente, *i dispositivi* nelle quantità e modalità previste dal protocollo di studio e necessarie all'esecuzione della Indagine clinica, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile.

I dispositivi in caso di indagini cliniche svolte con dispositivi medici NON recanti la marcatura CE o con dispositivi NON utilizzati secondo la destinazione d'uso certificata debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla farmacia [o alla struttura preposta] riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizioni di conservazione, etichettature riportante la dicitura "riservata ad indagine clinica", il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della Indagine clinica. La farmacia [o la struttura preposta] dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

d) Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti: L'Ente utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Indagine clinica, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali con l'annessa documentazione di restituzione al termine della Indagine clinica stessa, con spesa a carico del Promotore. La farmacia [o la struttura preposta] dell'Ente assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente convenzione.

4.2 Per l'esecuzione della Indagine clinica il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale:).

(se previsto) A dare in comodato d'uso gratuito all'Ente che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e s.m.i. del c.c., ai fini esclusivi della Indagine clinica, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature (conformi alla vigente normativa) : unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

..... del valore di €.....

..... del valore di €.....

L'Ente si assume l'onere di provvedere alla custodia delle apparecchiature sopra elencate e del relativo materiale d'uso.

Il Promotore si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il manuale d'uso del produttore della stessa.

L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso dell'apparecchiatura al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del

¹ Nota D.lvo 46/97 Art 14 comma 7.

produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne il Promotore.

L'Ente si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente, in caso di furto, danno o smarrimento delle apparecchiature, e, in ogni caso, ad informare per iscritto immediatamente il Promotore..

Il Promotore si impegna ad accollarsi le eventuali spese di manutenzione e riparazione di dette apparecchiature per l'uso riguardante la Indagine clinica . Al termine delle attività richiedenti l'utilizzo delle Apparecchiature o, comunque, al termine della Indagine clinica , il Promotore si farà carico di ritirare le apparecchiature sopra menzionate.

4.3 A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Indagine clinica , per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € [•] IVA esclusa, in accordo con la seguente tabella:

Visit	Case Report Form	Visit Fees(*)
Enrollment	Enrollment, Baseline, QoL questionnaire	
Follow up 6M remoto	Device Data Review, Hospitalization	
Follow up 6M standard	Device Data Review, Hospitalizaion	
Follow up 12 M	Follow Up, Hospitalization, Adverse Events, Echocardiography, QoL Questionnaire	
Follow up 24 M	Follow Up, Hospitalization, Adverse Events, QoL Questionnaire	
18 M FU Remoto (opzionale)	Follow Up	
18 M FU Standard (Opzionale)	Follow Up	
Totale per paziente		

**: assumendo la completezza di tutti i Case Report Form previsti dal Protocollo. Importi IVA Esclusa.*

Per i pazienti che non abbiano completato l'intero ciclo di trattamento previsto dal Protocollo, il compenso riconosciuto dal Promotore all'Ente sarà determinato in proporzione all'effettivo trattamento ricevuto secondo quanto previsto nella tabella che precede.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, verranno effettuati centralmente o saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Tutti gli esami strumentali aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato etico, saranno finanziati a parte e non graveranno in alcun modo sull'Ente.

Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Indagine clinica stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Ente siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO (fermo restando l'anonimato del paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente su base trimestrale (marzo/giugno/settembre/dicembre) a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di un rendiconto elaborato dal sistema informatico in uso presso l'Ospedale.

Le Parti convengono che i pagamenti dei corrispettivi indicati nel presente articolo siano effettuati dal Promotore all'Ente entro [•] giorni dal ricevimento di regolare fattura a mezzo bonifico bancario sul conto corrente n. [•] (IBAN [•]) intestato a [•].

L'Ente non dovrà addebitare ad alcun soggetto i servizi rimborsati dal Promotore ai sensi della presente Convenzione

Resta altresì inteso che l'Ente non riceverà alcun compenso e/o rimborso spese per i pazienti che non siano valutabili in considerazione della grave violazione, da parte dell'Ente, dell'Investigatore e/o degli Sperimentatori della normativa applicabile, del Protocollo e/o di quanto previsto nella presente Convenzione.

- 4.4 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive, leggi locali e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.
- 4.5 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato etico sull'andamento della Indagine clinica, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi così come previsto dalla normativa vigente (All.1).
- 4.6 La documentazione inerente alla Indagine clinica che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.

ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI DEI PAZIENTI

5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente ^(4,5) L'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlate all'effettuazione della Indagine clinica oggetto della presente convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Ente è Titolare è il Responsabile della Indagine clinica o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la Indagine clinica deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008).

5.2 *[Inserire il nome della CRO ove applicabile]* è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio.

5.3 *[(ove applicabile)]* Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente ⁽⁴⁾, i dati personali e sensibili ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società

che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Indagine clinica . I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Indagine clinica , attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nello Studio che trattano dati personali e sensibili.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente Contratto.

ART. 6 - DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia (All.1). Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.

ART. 7 – DATI SCIENTIFICI: SEGRETEZZA, PROPRIETÀ , RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Indagine clinica nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

Il Promotore sarà l'unico proprietario di tutti i dati, documenti, informazioni e/o risultati prodotti o sviluppati nel corso dello Studio, siano essi brevettabili o altrimenti capaci di protezione a titolo di diritti di proprietà intellettuale o meno, nonché dei diritti relativi a qualsiasi invenzione o scoperta derivante dallo Studio.

Resta inteso tra le parti che l'Ente, l'Investigatore e/o gli Sperimentatori non vanteranno nessun diritto di proprietà intellettuale in relazione a dati, informazioni, risultati, invenzioni prodotti o sviluppati nel corso dello Studio, diritti che, ove esistenti, vengono per effetto di questa Convenzione trasferiti al Promotore. L'Ente si impegna quindi ad attribuire, e/o garantire che l'inventore attribuisca, tutti i diritti di sfruttamento economico su eventuali dati, informazioni, risultati o invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio al Promotore. Tale attribuzione dovrà essere esente da qualsiasi obbligo o compenso verso l'Ente o l'inventore, oltre quanto previsto nella presente Convenzione. A tale riguardo resta inoltre inteso fra le Parti che, a parte quanto previsto dalla presente Convenzione, il Promotore non sarà tenuto al pagamento di alcunché nei confronti dell'Ente, dell'Investigatore e/o degli Sperimentatori a qualsiasi titolo. L'Investigatore e gli Sperimentatori manterranno i loro rapporti e potranno maturare pretese esclusivamente nei confronti dell'Ente.

Senza pregiudizio per quanto precede, il Promotore riconosce l'eventuale diritto dell'Investigatore e/o degli Sperimentatori ad esserne riconosciuti autori. L'Ente dovrà garantire una ragionevole assistenza al Promotore nella presentazione di eventuali richieste di registrazione di diritti di proprietà intellettuale, a spese del Promotore.

Il Promotore è autorizzato a menzionare l'Ente, l'Investigatore e gli Sperimentatori quali autori dello Studio in qualsiasi comunicazione alle competenti autorità nazionali od estere e in qualsiasi pubblicazione a carattere scientifico.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa (All.1)

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'invio tempestivo al Ministero della salute (all.1) lo Sperimentatore.

Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Indagine clinica, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Il Promotore riconosce all'Ente il diritto di utilizzare, a Studio concluso, i dati derivanti dallo Studio a fini educativi, per relazioni durante i congressi e per pubblicazioni scientifiche, a condizione che il testo della relazione ed eventuali slides, abstract e simili siano stati verificati e convalidati dal

Promotore, al fine di garantire l'esattezza e la valenza scientifica dell'informazione. L'Ente a tale scopo invierà al Promotore una copia del materiale in questione per revisione ed eventuali commenti da parte del Promotore con almeno 30 giorni di anticipo rispetto alla prevista pubblicazione ed il Promotore potrà suggerire modifiche all'Ente. L'Ente accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti. Il Promotore non potrà negare il proprio consenso all'utilizzo dei risultati ai fini indicati nella presente clausola senza validi motivi.

Laddove la Indagine clinica sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della Indagine clinica multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 7.

7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Indagine clinica, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Indagine clinica, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali

Lo sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della Indagine clinica nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.

7.4 Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa del presente contratto.

ART. 8. - COPERTURA ASSICURATIVA

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagniauna Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. approvata dal Comitato etico.

ART. 9. - DECORRENZA DEL CONTRATTO

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente.

La data di termine della Indagine clinica è prevista indicativamente entro (specificare mese/anno).

ART. 10. – CESSIONE RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

La presente Convenzione e i diritti e gli obblighi da essa derivanti non potranno essere trasferiti a terzi, neanche a seguito di cessione d'Ente, senza il preventivo consenso scritto del Promotore. Qualsiasi cessione in assenza di tale consenso sarà considerata nulla e mai avvenuta.

Il Promotore può cedere e/o trasferire i diritti di cui alla presente Convenzione ad un suo successore o ad una società appartenente allo stesso gruppo a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni ed obbligazioni della presente Convenzione e che la cessione venga accettata dall'Ente.

Il Promotore/CRO si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla convenzione stessa.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Indagine clinica per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Indagine clinica possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Indagine clinica, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, il presente contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora la Indagine clinica non venga condotta in conformità alla normativa vigente (all1)

ART. 11. - Clausola sulla Responsabilità amministrativa degli enti ex D.Lgs. 231/2001

Ai sensi del D.Lgs. 231/2001 (di seguito citato come "Decreto") ed in base alle Linee Guida elaborate dalle associazioni di categoria maggiormente rappresentative, le Parti si impegnano ad astenersi da comportamenti idonei a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto medesimo, Il Promotore dichiara:

di aver ricevuto il documento "MODELLO ORGANIZZATIVO, GESTIONALE E DI CONTROLLO AI SENSI DEGLI ARTT. 6 E 7 D. LGS. 8 GIUGNO 2001 N. 231" ("Modello Organizzativo") e il Codice Etico ("Codice Etico") elaborati dall'Ente nonché il Codice Etico elaborato da Assobiomedica ("Codice Etico Assobiomedica");

di essere a conoscenza dei contenuti e dei principi dei documenti appena menzionati e delle finalità cui tali contenuti e principi tendono.

L'Ente e l'Investigatore si obbligano a non porre in essere atti o comportamenti tali da determinare una violazione del Codice Etico e/o del Modello Organizzativo e/o del Codice Etico Assobiomedica nonché, più in generale, comportamenti che potrebbero determinare la commissione, anche tentata, dei reati contemplati dal decreto legislativo n. 231/2001 e ad adottare e attuare, ove necessario, procedure idonee a prevenire dette violazioni.

In ogni caso non è consentito all'Ente e all'Investigatore, nell'esecuzione della presente Convenzione, di offrire o promettere - direttamente o indirettamente - denaro o qualsiasi altra utilità a pubblici ufficiali o a incaricati di pubblico servizio o comunque a soggetti riconducibili alla Pubblica Amministrazione, in senso lato, al fine di influenzare un atto o una decisione relativi al loro ufficio.

L'Ente e l'Investigatore dovranno informare immediatamente XXX nel caso in cui gli stessi ricevano, direttamente o indirettamente, da un rappresentante, dipendente, collaboratore o consulente di XXX, una richiesta di tenere comportamenti che potrebbero determinare una violazione del Codice Etico e/o del Modello Organizzativo e/o del Codice Etico Assobiomedica ovvero, più in generale, comportamenti che potrebbero determinare la commissione dei reati contemplati dal D. Lgs.n. 231/2001.

Nel caso di condanna con sentenza passata in giudicato, per uno degli illeciti previsti dal Decreto, nonché di inadempimento, anche parziale, degli obblighi sopra enunciati da parte del Promotore, l'Ente _____ avrà facoltà di risolvere il Contratto, ai sensi dell'art. 1456 c.c., fermo restando, anche indipendentemente dalla risoluzione del rapporto contrattuale, l'obbligo per il Promotore di sostenere ogni danno e pregiudizio derivante dall'inadempimento, ivi compresa

l'obbligazione di manlevare e tenere indenne l'Ente _____ da qualsivoglia azione di terzi derivante o conseguente da tale inadempimento.

ART. 12. - REGISTRAZIONE E BOLLI.

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

ART. 13. – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE.

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o all'esecuzione del presente contratto, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di XXX , con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

ART 14 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art 15 MISCELLANEA

Le Parti si danno reciprocamente atto e garantiscono :

- di essere in possesso della capacità e dei poteri per sottoscrivere la presente Convenzione;
- di astenersi dall'offrire (direttamente o indirettamente), pagare, o autorizzare l'offerta o il pagamento di denaro, o la corresponsione di alcun bene di valore o intraprendere azioni volte a esercitare un'influenza illecita su funzionari pubblici;
- di non avere (direttamente o indirettamente) nei cinque anni immediatamente precedenti alla presente Convenzione offerto, pagato, o autorizzato l'offerta o il pagamento di denaro, o la corresponsione di alcun bene di valore o intrapreso azioni volte a esercitare un'influenza illecita su funzionari pubblici.

Letto, approvato e sottoscritto.

Ente _____

l'Amministratore Delegato

Data : _____ Firma : _____

p. il Promotore/CRO:S.p.A.

il Legale Rappresentante/Procuratore

Dott.

Data : _____

Firma : _____

Per presa visione e accettazione

Il responsabile della Indagine clinica

Dott.

Data : _____

Firma : _____

Schema tipo adottato con (specificare l'atto regionale di adozione). Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture Ente li preposte.

Allegato n. 1

Normativa di riferimento

Decreto legislativo 507/92 e s.m.i., art. 7 commi da 1 a 6 e commi 8 e 9 e allegati 6 e 7. Attuazione della direttiva 90/385/cee concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi.

Decreto legislativo 46/97 e s.m.i., art. 14 commi da 1 a 7 e commi 9 e 10 e allegati viii e x. Attuazione della direttiva 93/42/cee concernente i dispositivi medici.

Decreto legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010. Attuazione della direttiva 2007/47/ce che modifica le direttive 90/385/cee per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/ce concernente i dispositivi medici e 98/8/ce relativa all'immissione sul mercato dei biocidi

Decreto ministeriale 2 agosto 2005. Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici.

Decreto ministeriale 26 gennaio 2005 determinazione delle tariffe per le attività effettuate dal ministero della salute finalizzate all'autorizzazione per lo svolgimento delle indagini cliniche ai sensi dell'art. 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997 n. 46 e dell'art. 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992 n. 507

Decreto del ministro della salute 7 agosto 2012 "aggiornamento degli importi delle tariffe e dei diritti per le prestazioni rese a richiesta ed utilità di soggetti interessati."

Circolare 2 agosto 2011. Chiarimenti sulle "modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici"

Decreto del ministro della salute 08 febbraio 2013. Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici. G.u. Serie generale, n. 96 del 24 aprile 2013

Decreto del ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali 7 novembre 2008 recante "modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante «riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali», 8 maggio 2003 recante «uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 maggio 2006 recante «requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali», pubblicato nella g.u. Serie generale del 6 aprile 2009, n.80;

Decreto ministeriale 15 luglio 1997, "recepimento delle linee guida dell'unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali"

D.lgs. 24-6-2003 n. 211 attuazione della direttiva 2001/20/ce relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

Norma tecnica armonizzata uni en iso 14155 – gennaio 2012 "indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica"

Norma tecnica armonizzata uni en iso 14971 "dispositivi medici– applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici".

Decreto ministeriale 21 dicembre-2007 "modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico"

Decreto ministeriale 12 marzo 2013 --"limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, numero 46 e successive modificazioni"

Decreto ministeriale 25 giugno 2014. "modalità, procedure e condizioni per lo svolgimento delle indagini cliniche con dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi dell'articolo 7, comma 6, del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modificazioni"

Decreto ministeriale 29 gennaio 1992. Elenco delle alte specialità e fissazione dei requisiti necessari alle strutture sanitarie per l'esercizio delle attività di alta specialità".

Decreto ministeriale 31 gennaio 1995 "criteri di classificazione degli ospedali specializzati".

D.Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i.

Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008)

DM del 12 maggio 2006 e aggiornamenti

DM 14.07.2009

D.Lgs. 152/2006