

Deliberazione 518

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 2 7 FFR. 2010

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy (OITI)". Codice Protocollo: INCB-ITMA-CML-401. Responsabile: Prof. Giovanni Caocci. Promotore: Incyte Biosciences Italy Srl. CRO: Fondazione GIMEMA Franco Mandelli ONLUS. U.O.: SC Ematologia e C.T.M.O. P.O.: A. Businco.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 2 8 FEB. 2019 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

	IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO		
IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus		
Coadiuvato dal			
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata		
Direttore Sanitario	Dott Vinicio Atzeni		

SU proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

PREMESSO che con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda

Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;

VISTA la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente

per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e

per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;

VISTO l'allegato n. 2.12 al verbale n. 13 della riunione del Comitato Etico del 25/06/2018,

del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di

approvazione dello studio con prescrizioni;

l'allegato Prot. PG/2018/16311 al verbale della riunione del Comitato Etico del 12/11/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di presa d'atto dell'adempimento delle richieste precedentemente

formulate, con approvazione definitiva dello studio;

l'allegato n. 1.3 al verbale n. 23 della riunione del Comitato Etico del 27/11/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di

ratifica della presa d'atto;

CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione

mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

gli aspetti economici dello studio in oggetto sono regolamentati dalla convenzione economica di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e

sostanziale:

di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto; **RITENUTO**

CON il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:



segue deliberazione n. 518

del 2 7 FEB, 2019

- di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo: "Observational Study of Iclusig[®] (Ponatinib)
 Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy (OITI)". Codice Protocollo:
 INCB-ITMA-CML-401. Responsabile: Prof. Giovanni Caocci. Promotore: Incyte Biosciences Italy Srl.
 CRO: Fondazione GIMEMA Franco Mandelli ONLUS. U.O.: SC Ematologia e C.T.M.O. P.O.: A.
 Businco;
- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica per lo studio in oggetto;

 di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

TL DIRETTORE SANITARIO

Dott Vinicio Atzeni

Dott.ssa Laura Balata

IL DIRETTORE GENERALE Dott.ssa G<u>ra</u>ziella Pintus

Dir. Medico M. Murgia T. T. Ass. Amm.vo D. Asara



COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

CAGLIARI, 28/06/2018

PROT. PG/2018/8787

${\rm ALLEGATO\,N^{\circ}\,2.12}$ al VERBALE N.13 della Riunione del 25 giugno 2018

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari

Il giorno 25 giugno 2018 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy (OITI)

Codice protocollo: INCB-ITMA-CML-401

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Emilio Usala Reparto di Sperimentazione: U.O. Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

Valutati i seguenti documenti:

- CV Usala 2014
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
- Elenco documentazione allegata
- ❖ INCYTE Contratto per studio osservazionale _6 Feb 2018_clean(2)
- ❖ Lettera di Delega Incyte a GIMEMA 20.12.17
- Lettera di trasmissione a CEL CAGLIARI
- Lettera di trasmissione a DG cagliari
- OITI Conflitto interessi Coordinatore 02.02.18
- ❖ OITI Foglio informativo e Consenso v.2.0 13.12.2017
- ❖ OITI Lettera al medico curante v 2.0 13.12.17
- OITI Lista Centri partecipanti 12.02.18
- ❖ O OITI Protocollo Amendment 1 version 11.12.2017
- ITI Modulo Registri Studi Oss (RSO) 02.02.18
- ❖ OITI Sinossi v 2.0 11.12.17
- ❖ OITI_Informativa partner gravid v. 1.0 15.12.17
- ❖ OITI_Informativa paziente v. 2.0 15.12.17
- ❖ OITI_Tab. confronto Documenti aggiornati INCYTE

VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio



COMITATO ETICO INDIPENDENTE Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari Segreteria Tecnico Scientifica tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262

Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONI la richiesta in oggetto

Si richiede:

- Fornire Allegato A1 ed M1;
- Chiarire se la valutazione della tipizzazione delle mutazioni di BCR-ABL1 e della remissione molecolare (RQ-PCR per BCR-ABL1 nel sangue periferico) facciano parte della normale pratica clinica. In caso di risposta negativa chiarire su quali fondi graverà il costo delle analisi.
- Nel modulo di informativa al paziente e consenso informato inserire i riferimenti normativi al trattamento dei dati personali secondo la normativa vigente (GDPR 679/2016).

Si precisa che per la valutazione dello studio il Comitato Etico ha ritenuto non necessario convocare lo Sperimentatore.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Firmato digitalmente da

Il Presidente Prof. Ernesto d'Aloja

ERNESTO D'ALOJA

CN = D'ALOJA ERNESTO O = non presente

Sede Legale:
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

Web: www.aoucagliari.it

facebook.com/Aoucagliari

twitter.com/AOUCagliari

Youtube: Aou Cagliari Tv



COMITATO ETICO INDIPENDENTE Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari Segreteria Tecnico Scientifica

tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262

Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO 25 giugno 2018

COMPONENTI EFFETTIV	I DEL COMITATO ETICO	
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	lus delles
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	assente quitificato
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	Vidron Gorham
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	Phillode the
Dott.Gianluca Erre	Clinico	in videocon preusa
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	Warde
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	1 asspule glasticato
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	Mut
Dott. Maurizio Melis	Clinico	assecte giudificato
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente gruntificato
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	Medrotts
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	ancule gratificato
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	aneule grabificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	Ilin
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	Dessente gratificats
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	Rods Sur
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUSS)	asseule granificato
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	asseute quitifrato
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	Colleger
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente sustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assepte quilificatio
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	
Segreteria Tecnico-Scientifica C	C.E.I.	1/02 0:
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	Phillopolul
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	Lours Jeans

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



COMITATO ETICO INDIPENDENTE Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari Segreteria Tecnico Scientifica tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262 Web: www.aouca.it/home/it/comitato etico.page

ALLEGATO AL VERBALE Nº 13

DEL 25/06/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto	91AN	Was Eppe	<u> </u>	n qualità di Componente del Comitat
Etico Indipend	lente della A	zienda Ospedaliero	Universitaria di Caglia	ri, dichiara di dare il proprio consens
affinché la proj	pria partecip	azione alla riunione	avvenga in forma telen	natica.
Luogo e data_	Stusp	1, 25/06/201	8	
		• • •		Il Componente del
				utato Etico Indipendente
				1



COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_page

Cagliari, 12/11/2018

Prot. PG/2018/16311

Oggetto: presa d'atto.

Riesame dello studio dal titolo: Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy (OITI)

Codice protocollo: INCB-ITMA-CML-401

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Giovanni Caocci** Reparto di Sperimentazione: **U.O. Ematologia e CTMO**

Presidio Ospedaliero: Businco

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.12 dell'o.d.g. della riunione del 25/06/2018

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- Lettera di Risposta del Promotore dott.ssa Federica Sottana al Parere Condizionato del CE del 7.11.2018;
- Foglio informativo e consenso studio v. 3.0 del 23.05.2018 (versione trackchange e clean);
- Informativa trattamento dati paziente v. 3.0 del 05.06.2018 (versione trackchange e clean);
- Informativa trattamento dati partner gravidanza v. 2.0 del 05.06.2018 (versione trackchange e clean);
- Allegato A1 del 29.10.2018;
- Allegato M del 27.03.2018;
- Autorizzazione Direzione Sanitaria AO Brotzu del 29.10.2018;
- Dichiarazione Cambio PI del Prof. Giorgio La Nasa del 10.10.2018;
- Notifica del Promotore dott.ssa Federica Sottana di cambio PI del 7.11.2018;
- CV Prof. Caocci.

SI PRENDE ATTO

dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente <u>APPROVATO</u>

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo. I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Il Presidente Prof. Ernesto d'Aloja

Firmato digitalmente da

ERNESTO D'ALOJA





COMITATO ETICO INDIPENDENTE Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari Segreteria Tecnico Scientifica tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262 Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

RIUNIONE DEL COMITATO ETICO DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 23 del 27 novembre 2018

Il giorno 27 novembre 2018 alle ore 15,00 presso l'Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio di Cagliari si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno:

OMISSIS

1.3) Ratifica della presa d'atto PG/2018/16311 del 12/11/2018 per il riesame dello studio dal titolo: Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy (OITI)

Codice protocollo: INCB-ITMA-CML-401

Responsabile della Sperimentazione: Dott. Giovanni Caocci Reparto di Sperimentazione: U.O. Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Azienda di appartenenza: AOB Cagliari

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.12 dell'o.d.g. della riunione del

25/06/2018.

SI RATIFICA LA PRESA D'ATTO.

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.

* "Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

> Il Presidente Prof. Ernesto d'Aloja Uno obliga

Cagliari, 27/11/2018

nedaliero Universitaria di Cagliari 54 - 09124 Cagliari `560925



COMITATO ETICO INDIPENDENTE

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO 27 novembre 2018

	27 novembre 2018	
	VI DEL COMITATO ETICO	
Nominativo	Qualifica	Firma
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	lus odlo
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	of Corona
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	elille H &C
Dott.Gianluca Erre	Clinico	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	GIUNTRIGATA
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	, GUSTIRIGATO
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	lulung
Dott. Maurizio Melis	Clinico	GIUJTIFICAR
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	GIUSTIFICATO
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari)	Deshay
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	DORRERE
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	Lin
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	Part !
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	Dods Sur
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUSS)	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (in relazione agli studi svolti nella AOB)	GiUSTIF, CATO
ESPERTI		^
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica in relazione agli studi di genetica	0,000,000
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	CriuSTIF/CATO
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	Soulday
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore in relazione agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	GIUSTIFICATO
Segreteria Tecnico-Scientifica (1 /
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	2 WILL THE
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	oure opens
	Prof. Erne	sidente () esto d'Aloja

de Legale: ienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari I Ospedale, 54 - 09124 Cagliari

.e C.F. 03108560925

Web: www.aoucagliari.it

facebook.com/Aoucagliari
witter.com/AOUCagliari
Youtube: Aou Cagliari Tv



COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Glovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria-Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato etico.page

ALLEGATO AL VERBALE Nº 23 DEL 27/11/2018

			DICHIARAZIO	ONE
Il sottoscritto	MARIO	٥.	OPPES	in qualità di Componente del Comitato
Etico Indipender	nte della Aziend	la Ospe	:daliero Universita:	ia di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso
affinché la propri	a partecipazion	e alla ri	unione avvenga in	forma telematica.
Luogo e data	18AR (24)	<u>l</u> l (20	18 —	Il Componente del Comitato Etico Indipendente



COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedallero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262
Web: www.aouca.it/home/it/comitato etico.page

ALLEGATO AL VERBALE Nº 23

DICHIARA	AZIONE
Il sottoscritto W. EPP Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Univers	
affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga Luogo e data SISARI 27.W 2018	Il Componente del Comitato Etico Indipendente
	au ly

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE dello Studio Osservazionale

"Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid

Leukaemia (CML) in Italy/Trattamento con Iclusig® (Ponatinib) di pazienti con Leucemia Mieloide

Cronica (LMC) in Italia" (nel prosieguo, Studio)

TRA

L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu (Ente), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Graziella Pintus, in qualità di Direttore Generale, (di seguito, "Ente")

 \mathbf{E}

la società **Incyte Biosciences Italy S.r.l.**, con sede legale a Via Fabio Filzi, 25/A, Milano 20122, Partita IVA 12146481002, rappresentata dalla Fondazione GIMEMA Franco Mandelli ONLUS giusta procura del 20.12.2017.

(di seguito, "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo Studio osservazionale dal titolo: "Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in Patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy/Trattamento con Iclusig® (Ponatinib) di pazienti con Leucemia Mieloide Cronica (LMC) in Italia" (nel prosieguo, "Studio"), il cui Protocollo è parte integrante al presente contratto anche se non allegato, presso la S.C. Ematologia e CTMO (Centro), sotto la responsabilità del Prof. Giovanni Caocci, dipendente dell'Ente;
- il Promotore ha affidato alla Fondazione GIMEMA Franco Mandelli ONLUS, con sede a Roma, Via Casilina n. 5, C.F. 97154650580 e P. IVA 05820211000 (di seguito "CRO"), specializzata nell'ideazione e conduzione di progetti di ricerca medico-scientifica, l'incarico di organizzare, coordinare e monitorare le attività dello Studio e in particolare ha demandato alla CRO il monitoraggio e la verifica dello Studio. Il Promotore potrà in qualsiasi momento designare un'altra organizzazione a tale scopo, dandone comunicazione scritta all'Ente a mezzo raccomandata A/R.
- il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Federica Sottana, (di seguito, "Responsabile Scientifico"), domiciliata per la carica presso la sede legale del Promotore. Il Promotore può modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente.

- l'Ente ha conferito al Prof. Giovanni Caocci l'incarico di Responsabile tecnico scientifico dello Studio oggetto della presente Convenzione (di seguito denominato "Responsabile dello Studio");
- nel caso in cui sia previsto, l'Ente si impegna a far sì che, prima di svolgere mansioni legate allo Studio, il Responsabile dello Studio e il personale strutturato e non strutturato che collabora nell'esecuzione dello stesso, completino la formazione GCP erogata dal Promotore o prendano parte ad altro corso di formazione ritenuto equivalente a giudizio del Promotore;
- l'Ente, nella persona del Rappresentante Legale, e il Responsabile dello Studio garantiscono che, alla data della stipula della presente Convezione:
 - a) possiedono la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione dello Studio, garantendo altresì l'osservanza di questo contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Ente coinvolto nello Studio.
 - b) possiedono tutti i requisiti normativi e regolamentari necessari per condurre lo Studio;
 - c) né all'Ente né al Responsabile dello Studio è stata interdetta o preclusa la possibilità di svolgere ricerche cliniche da parte delle autorità competenti;
 - d) né l'Ente né il Responsabile dello Studio sono stati coinvolti da autorità governative, regolamentari o giudiziali in indagini, inchieste, denunce o azioni esecutive attualmente pendenti che siano connesse alla conduzione di ricerche cliniche.
- il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia in data 22.3.2018;
- il Comitato Etico Competente per gli studi clinici dell'Ente, ha espresso parere favorevole alla conduzione della Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra in data 12/11/2018 ed è stato ratificato nella seduta del 27/11/2018;
- il presente contratto non dà luogo ad alcun tipo di rapporto di lavoro (autonomo o subordinato) tra il Promotore e il Responsabile dello Studio e/o con il personale medico strutturato o non strutturato coinvolto nello Studio (di seguito "Co-Sperimentatori"), i quali sono e restano dipendenti o collaboratori dell'Ente.
- lo Studio non può avere inizio prima della sottoscrizione della presente Convenzione da parte di tutte le Parti;

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, fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (in seguito "Contratto").

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico nonché con le modifiche al presente Contratto da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica o integrativi tempestivamente sottoscritti.

Il Promotore e il Responsabile dello Studio 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 da parte del Comitato Etico, 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.

Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dal Responsabile dello Studio e approvata dal Comitato Etico in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica e alla normativa applicabile agli studi osservazionali (fra cui, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la Circolare Ministeriale n. 6 del 2 Settembre 2002 e la Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 pubblicata nella G.U. del 31 Marzo 2008).

Lo Studio deve essere altresì condotto 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.

Il Promotore, l'Ente e il Responsabile dello Studio devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.

L'Ente, per il tramite del Responsabile della Studio, si impegna ad arruolare almeno n. 5 pazienti entro i termini concordati con il Promotore.

Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso il Centro 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.

Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, 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 lo Studio per un periodo di 7 anni dalla conclusione dello Studio. 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 legislazione vigente

Art. 3 - Responsabile dello Studio e personale interessato.

L'Ente, su indicazione del Promotore, nomina quale Responsabile dello Studio richiamato in premessa il Prof. Giovanni Caocci.

Il Promotore individua quale proprio referente tecnico scientifico dello Studio la Dott.ssa Federica Sottana che potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire lo Studio nel rispetto di quanto previsto dalla normativa di riferimento e a cui il Responsabile dello Studio dovrà fornire le relazioni, i risultati, i dati e il materiale di natura medico-scientifica relativo allo Studio.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso il Centro da parte del personale autorizzato della CRO o del Promotore o di società terza incaricata e autorizzata dal Promotore, nonché da parte delle competenti Autorità regolatorie nazionali e/o estere, permettendo l'accesso ai locali delle strutture in cui si svolge lo Studio, in presenza del Responsabile dello Studio e/o di un suo delegato, adottando le precauzioni necessarie a garantire la tutela dei dati personali dei pazienti al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

Il Responsabile dello Studio sarà coadiuvato nell'esecuzione della Studio dal personale, medico e non medico, dell'Ente, designato dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio.

Il Promotore e/o la CRO sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, il Responsabile dello Studio e gli altri Sperimentatori coinvolti, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione allo Studio. L'Ente si obbliga a sollevare e tenere indenne il Promotore da ogni responsabilità e dai danni eventualmente subiti da persone o cose a causa di inosservanza da parte del Responsabile dello Studio e/o dei Co-Sperimentatori del Protocollo e/o delle Linee guida di Buona Pratica Clinica e/o della normativa applicabile agli studi osservazionali, commesse da costoro nella conduzione dello Studio.

In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile dello Studio e agli Sperimentatori coinvolti di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

Qualora il rapporto tra Responsabile dello Studio e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione scritta da parte del Promotore. L'Ente garantisce che il nuovo Responsabile dello Studio accetterà i termini e le condizioni del presente Contratto e assumerà l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, dopo aver fornito al paziente tutte le informazioni e i chiarimenti relativi allo Studio, in conformità alle vigenti disposizioni di legge e ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki, all'Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica dell'11 dicembre 2014 e alle Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24 luglio 2008 (e s.m.i.) del Garante per la protezione dei dati personali, D.lgs. 196/03, integrato con le modifiche introdotte dal D.lgs. 101/18 e s.m.i., e il Regolamento UE n. 679/2016 (di seguito anche "GDPR"), deve acquisire il consenso informato e il consenso al trattamento dei dati personali scritto del paziente facendo prendere visione e sottoscrivere a ciascun paziente i moduli approvati dal Comitato Etico.: (i) a partecipare allo Studio; (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 allo Studio, alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni, anche al di fuori dell'Unione Europea, dove saranno trattati nel rispetto delle norme ivi vigenti, le quali potrebbero assicurare un livello di tutela non del tutto equivalente a quello garantito nell'Unione europea.

Tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 così come modificato ed integrato dal D.Lgs. n. 101/2018 e s.m.i. e del GDPR. Il Responsabile dello Studio si impegna, altresì, ad ottenere la sottoscrizione da parte del paziente di un nuovo consenso informato, ogniqualvolta tale documento sia modificato e tale modifica sia approvata dal Comitato Etico.

II Responsabile dello Studio deve fornire informazioni al Promotore, alla CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Studio 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 dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di studi osservazionali.

Nel corso e al termine dello Studio, il Responsabile dello Studio deve consegnare alla CRO 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 dello Studio consentono, in presenza del Responsabile della Studio o di un suo delegato autorizzato, 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.

Il Responsabile dello Studio si impegna altresì a riferire al Comitato Etico sulle conclusioni dello Studio.

Art. 4 - Obblighi dell'Ente

L'Ente per il tramite del Responsabile tecnico scientifico dello Studio si impegna nei confronti del Promotore:

a- ad eseguire lo Studio con la dovuta diligenza, a registrare correttamente le informazioni relative allo stesso e a garantire la riservatezza dei relativi documenti;

b- ad effettuare le necessarie comunicazioni alle Autorità competenti sull'andamento dello Studio e sull'esito dello stesso;

c- a comunicare al Promotore, entro 24 ore dal momento in cui ne viene a conoscenza, l'eventuale verificarsi di eventi avversi o effetti collaterali gravi e non, occorsi ai soggetti osservati nell'ambito dello Studio e, immediatamente, l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi con esito letale o che mettono in pericolo la vita;

d- a fornire alla CRO, al raggiungimento della metà della durata dello Studio, una relazione scritta sull'attività svolta in conformità al Protocollo e sui risultati intermedi ottenuti sino a quel momento, nonché, a conclusione dello Studio, una relazione finale recante risultati dello stesso, nonché ad inviare tutta la documentazione comprovante la realizzazione delle attività oggetto del presente Contratto.

Art. 5 - Corrispettivo

Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/e CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute

dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio, è pari a Euro 200,00+ IVA per paziente indipendentemente dalle visite effettuate.

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.

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 Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti concordato ai sensi del presente Contratto.

Per paziente completato si intende un paziente che abbia seguito tutto l'iter sperimentale previsto dal protocollo di Studio. Per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nello Studio i cui dati possano essere utilizzati in tutto o in parte ai fini degli obiettivi dello Studio. Se nel corso dello svolgimento dello Studio 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 per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Ente a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di quanto maturato e rendicontato nel periodo di riferimento presentato dal Promotore/CRO.

Gli importi in questione saranno liquidati all'Ente entro 30 giorni dalla ricezione della fattura CRO: gimema@gimema.it.

L'Ente si impegna a fatturare con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. I pagamenti saranno effettuati entro 30 giorni data fattura fine mese.

Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore/CRO dovrà essere inviato al seguente indirizzo: <u>ufficio.sperimentazione@aob.it</u> e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo della sperimentazione, il n. EudraCT (se applicabile), il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti,.

Le fatture/avvisi di fattura dovranno essere intestati a:

Società FONDAZIONE GIMEMA – Franco Mandelli ONLUS

Indirizzo VIA CASILINA 5, 00182 ROMA P.IVA 05820211000

Codice Fiscale 97154650580

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

Ragione Sociale	AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU,
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti	ufficio.sperimentazione@aob.it
amministrativi	

Il pagamento finale verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate e della risoluzione di eventuali *queries*.

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 sia tenuto, né l'Ente né il Responsabile dello Studio chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Il Promotore non potrà corrispondere alcun compenso di qualsiasi natura al Responsabile dello Studio o ai Co-Sperimentatori.

Le Parti si danno reciprocamente atto che, data la natura non interventistica dello Studio, l'Ente non sosterrà dei costi al fine di condurlo. Di conseguenza, il Promotore non sarà tenuto a versare alcun rimborso spese all'Ente e, tantomeno, al Responsabile dello Studio o ai Co-Sperimentatori, al di fuori di quello pattuito nel presente articolo.

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente. La data di termine dello Studio è prevista indicativamente entro il mese di Agosto 2021.

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

- Dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore;
- Insolvenza dei Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore;
- 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 della comunicazione di cui sopra.

Il Promotore, 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 mediante 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 Studio.

Ciascuna delle Parti di cui al presente Contratto può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Studio 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.

Una volta effettuati i pagamenti, se dovesse emergere la possibilità che le visite effettuate per un qualsiasi soggetto arruolato, non siano state condotte in conformità con le normative vigenti e con il Protocollo da parte del Responsabile dello Studio o da persona da lui delegata, l'Ente sarà tenuto a rimborsare i pagamenti effettuati da o per conto del Promotore relativi alle visite ritenute non conformi alle Normative e al Protocollo di Studio.

Fatta salva l'azione generale di inadempimento di cui agli artt. 1453 e ss. cod. civ., il presente Contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c.c. qualora l'Ente non adempia alle obbligazioni poste a suo carico dagli articoli 3, 4, 8, 9, 10 e 12 del presente Contratto, fermo restando il diritto del Promotore al risarcimento del danno.

Le Parti potranno recedere dal presente Contratto in ogni tempo, con preavviso di 90 giorni, da inoltrarsi a mezzo raccomandata A/R.

Nel caso di scioglimento anticipato del Contratto per qualsiasi motivo, il Responsabile dello Studio dovrà interrompere immediatamente lo Studio, ma sarà tenuto a completare le CRF e a trasmetterle al Promotore e alla CRO, unitamente ad una relazione scritta sui risultati dello Studio conseguiti sino a quel momento.

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.

Nel caso in cui i termini o le disposizioni contenuti in questa Convenzione divergano dai termini e dalle disposizioni del Protocollo, i termini e le disposizioni di questa Convenzione regoleranno le questioni di tipo legale e commerciale, mentre i termini e le disposizioni del Protocollo regoleranno la ricerca tecnica e le questioni di tipo scientifico.

Art. 7 - Copertura assicurativa

Lo Studio in oggetto non prevede la stipula di alcuna polizza assicurativa da parte del Promotore poiché lo svolgimento dello Studio non implica trattamenti medici o esami diagnostici aggiuntivi non previsti dalla normale pratica clinica.

L'Ente dichiara che le attività svolte dai propri dipendenti presso il Centro di sperimentazione (comprese quelle inerenti lo Studio) sono coperte da una polizza di assicurazione generale di responsabilità civile.

Il personale del Promotore, o altro soggetto da esso delegato, che si rechi presso il Centro di Sperimentazione per assistere ai lavori relativi al presente Contratto, è tenuto ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore presso l'Ente.

Art. 8 - Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

L'Ente, per il tramite del Responsabile dello Studio, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore/CRO ogni risultato della Studio, 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 studi osservazionali.

Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione dello Studio, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori. 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, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dallo Studio.

L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dello Studio per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), e al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello Studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello Studio multicentrico secondo quanto stabilito all'art. 9, ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore. La facoltà di utilizzo dei risultati dello Studio 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 dello Studio, 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. 9 -- Segretezza e Diffusione dei dati

L'Ente si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile dello Studio, agli Sperimentatori partecipanti e agli ulteriori propri dipendenti coinvolti nello Studio, durante l'esecuzione dello Studio 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 dello Studio e al presente Contratto, non divulgando tali Informazioni a terzi finché non saranno rese di pubblico dominio dal Promotore.

L'Ente, il Responsabile dello Studio, gli Sperimentatori partecipanti e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nello Studio 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 dello Studio.

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 dimostrato, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Ente o fossero state precedentemente rivelate all'Ente da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza e che non le ha acquisite in violazione di norme di legge.

Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione della Studio 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 Studio in conformità a quanto disposto dal D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" così come modificato ed integrato dal D.lgs. n. 101/2018 e dal GDPR, 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 dello Studio ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 2 Settembre 2002 e del D.M. 8 febbraio 2013.

In particolare, il Promotore ai sensi dell'art. 5 comma 2 lettera c) del D.M. del Ministero della Salute 8 Febbraio 2013, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello Studio, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal Protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al centro partecipante visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione.

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. 10 - 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 dello Studio.

L'Ente garantisce, per sé e per il Responsabile dello Studio, 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., il GDPR, 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 dello Studio 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 dello Studio l'Ente e il Promotore agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

Le Parti convengono che la CRO e il Responsabile dello Studio, ciascuno per quanto attiene al proprio ambito di competenza, agiranno quali responsabili del trattamento ai sensi delle Leggi Privacy rispettivamente per conto del Promotore e dell'Ente.

Il Responsabile Scientifico, per effetto del presente Contratto, viene, altresì, designato responsabile del trattamento dei dati ai sensi del GDPR.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento dello Studio 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 al Promotore di avere accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per lo Studio, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.

L'Ente e il Responsabile dello Studio 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 lo Studio, incluse le relative fasi prodromiche e di screening.

Il Promotore 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 al fine di garantire un adeguato livello di 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. 11 - 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. 12 - 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. L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative, si impegnano ad osservare il Modello Organizzativo ex D.Lgs. n. 231/01, il Codice Etico, le Policy e le Procedure Operative Standard del Promotore, nella misura in cui gliene sia stata fornita una copia da quest'ultimo e 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.

Il Promotore e l'Ente si danno reciprocamente atto che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

Le Parti assicurano che, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione del presente Contratto, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

L'Ente dichiara e garantisce che: a) rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anticorruzione e b) non ha fatto e non farà, offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità",
né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo (ivi compresi i pubblici ufficiali) per indurli e/o
influenzarli impropriamente e/o come ricompensa indebita per compiere, omettere, ritardare atti e/o
decisioni aventi come obiettivo e/o effetto di assicurare un indebito vantaggio al 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 e Trasparenza (P.T.P.C.T.), aggiornamento 2017-2019 con provvedimento n.191 del 31/01/2017 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 agiscano 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. 13 - 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.

L'Ente acconsente a che il Promotore 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. 14 - 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, mentre quelle di registrazione sono a carico della

Parte richiedente.

Il presente Contratto viene redatto in n. 3 (tre) copie di cui 2 (due) originali in bollo.

Art. 15 - Foro competente

Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana.

Per ogni eventuale controversia relativa all'applicazione, all'interpretazione e/o esecuzione del

presente Contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.

Art. 16 - Comunicazioni

Tutte le comunicazioni di cui al presente Contratto, devono avvenire in forma scritta tramite e-mail,

raccomandata A.R. ai seguenti indirizzi:

- per l'Ente presso Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, Azienda Ospedaliera

G. Brotzu; PO San Michele, Piazzale Ricchi 1, Cagliari, CAP 09121, e-mail:

ufficio.sperimentazione@aob.it;

- per il Promotore, presso la sede legale indicata in epigrafe, e-mail incyte.italy.contact@incyte.it;

- per la CRO Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus presso la sede legale in Roma, Via

Casilina n. 5 – 00182, e-mail gimema@gimema.it;

Per il Promotore

Il Rappresentante legale CRO

Dott. Marco Vignetti

_____,li

Per l'Ente Azienda Ospedaliera G. Brotzu

Il Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus

,li
Per accettazione e presa visione
Lo Sperimentatore Responsabile
Prof. Giovanni Caocci
Azienda Ospedaliera G. Brotzu