AO Brotzu

Deliberazione 1740

Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 31 LUG. 2019

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio multicentrico di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)". Codice Protocollo: FIL-RI-CHOP. N. EudraCT: 2017-005137-23. Responsabile: Dott.ssa Maria Giuseppina Cabras. Promotore: FIL (Fondazione Italiana Linfomi) Onlus. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco e Approvazione dello schema di contratto.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 31 LUG. 2019 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

---

Il Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas

Su proposta della S.C. Comunicazione e Relazioni Esterne

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. 2.2 al verbale n. 09 della riunione del Comitato Etico del 08/05/2019, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di parere sospensivo;

l'allegato n. 2.35 al verbale n. 12 della riunione del Comitato Etico del 29/05/2019, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio;

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 dovranno essere regolamentati da un contratto;

in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

RITENUTO di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di contratto qui allegato;

D E L I B E R A

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo"Studio multicentrico di fase II ad un braccio per

S.C. Com. e Rel. Est. R. Manu
Ass. Amm.vo UR&S D. Asara

valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)". Codice Protocollo: FIL-RI-CHOP. N. EudraCT: 2017-005137-23. Responsabile: Dott.ssa Maria Giuseppina Cabras. Promotore: FIL (Fondazione Italiana Linfomi) Onlus. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco;

- di approvare lo schema di contratto per studio clinico con la Fondazione FIL (Fondazione Italiana Linfomi) Onlus (Promotore);
- di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula del contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO
Dott. Paolo Cannas

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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, 08/05/2019 PROT. PG/2019/6236

ALLEGATO N° 2.2
al VERBALE N.09 della Riunione del 08 maggio 2019

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 **mercoledì 08 maggio 2019** alle ore **15,00** presso l'**Aula della Direzione Medica, secondo piano,** del **P.O. San Giovanni di Dio** 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:

Studio multicentrico di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)
Codice Protocollo: **FIL_RI-CHOP**
Codice EudraCT: **2017-005137-23**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Giuseppina Cabras**
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:

1. Lettera di trasmissione del 7 settembre 2018
2. Lettera di trasmissione del 31 dicembre 2018_post autorizzazione AIFA
3. Elenco word documentazione trasmessa del 31 dicembre 2018
4. Lettera di intenti del 7 settembre 2018
5. Protocollo versione 2.0 del 17 dicembre 2018
6. Pagina firma protocollo versione 2.0 del 17 dicembre 2018
7. Sinossi in lingua italiana versione 2.0 del 17 dicembre 2018
8. Appendice 5 firmata datata 18/12/2018
9. Lettera impegno fornitura gratuita farmaco del 24 novembre 2017
10. Lettera impegno contributo economico del 18 dicembre 2017
11. Foglio informativo paziente screening versione 1.0 del 22 agosto 2018
12. Foglio informativo paziente pazienti ABC (per i pazienti che saranno arruolati in protocollo) versione 2.0 del 17 dicembre 2018
13. Modulo consenso informato screening versione 1.0 del 22 agosto 2018
14. Modulo consenso informato pazienti ABC (per i pazienti che saranno arruolati in protocollo) versione 1.0 del 22 agosto 2018

15. Modulo privacy paziente versione 1.0 del 22 agosto 2018
16. Foglio informativo e modulo consenso gravidanza partner paziente versione 1.0 del 22 agosto 2018
17. Lettera al curante versione 2.0 del 17 dicembre 2018
18. Diario paziente Induzione Cicli 2-6 _versione 1.0 del 22 agosto 2018
19. Diario paziente Induzione Cicli 7-8 +gg all'EOI_ versione 1.0 del 22 agosto 2018
20. Diario paziente Mantenimento_ versione 1.0 del 22 agosto 2018
21. Elenco centri partecipanti v 1 del 12 settembre 2018
22. CV Prof Martelli (PI coordinatore nazionale)
23. Modulo conflitto interessi Prof Martelli (PI coordinatore nazionale)
24. Assicurazione appendice per aggiornamento.
25. Assicurazione certificato aggiornato
26. Assicurazione polizza iniziale
27. Bozza contratto no – profit (Promotore/centro clinico)
28. Etichetta IMP (farmaco Ibrutinib) versione 1 del 15 giugno 2018
29. RCP farmaco Ibrutinib
30. IB Ed. 11. 0 (Ibrutinib) del 9 novembre 2017
31. IB Ed. 11. 0 (Ibrutinib) – addendum 1 del 14 dicembre 2017
32. Manufacturer's authorisation_1573 IMP
33. Autorizzazione GMDP – 1573H – 20170327
34. Autorizzazione GMDP – 1573IMP – 20170327
35. Dichiarazione FIL sulla natura no profit dello studio_3 settembre 2018
36. Dichiarazione FIL_GCP del 3 settembre 2018
37. Dichiarazione FIL esenzione pagamento CE del 3 settembre 2018
38. Dichiarazione FIL di responsabilità del 3 settembre 2018
39. Dichiarazione FIL CRF del 3 settembre 2018
40. Dichiarazione FIL dichiarazione di assunzione degli oneri finanziari del 3 settembre 2018
41. Mail AIFA di autorizzazione alla sottomissione in modalità cartacea
42. Autorizzazione AIFA del 21/12/2018
43 Autorizzazione del Dirigente Sanitario del 14/02/2019
44 Richiesta autorizzazione alla sperimentazione dello sperimentatore Locale del 12/02/2019
45 Allegato M1 del 12/02/2019

VERIFICATA

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

la richiesta in oggetto

N.B.: La sperimentazione viene sospesa in attesa di chiarimenti sulla natura no profit e finanziamento dello studio, richiesti via mail all'AIFA come da nota allegata.

Si precisa che la Dott.ssa Giuseppina Cabras, che ha presentato la sperimentazione, è uscita dall'aula al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Caterina Chillotti

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.**

***"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.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Firmato digitalmente da
ERNESTO D'ALOJA
CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
SerialNumber = IT:DLJRST60C24H501I
C = IT

Oggetto **informazioni su studio no-profit**

Da <katine@tiscali.it>

A <centrodicoordinamento@aifa.gov.it>

Data 09.05.2019 12:35

buongiorno sono la Dott.ssa Chillotti della Segreteria Scientifica del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
in data 08/05/2019 è stato valutato uno studio no profit dal titolo:

"Studio di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con Ibrutinib e successivo mantenimento con Ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-cell e rischio intermedio/alto o alto (IPI>2) Codice protocollo: FIL-RI-CHOP, Codice EudraCT: 2017-005137-23. lo studio è promosso dalla Fondazione Italiana Linfomi, e finanziato tramite una donazione dall'azienda farmaceutica Janssen Cliag S.P.A. per un importo di € 1.228.000,00 (contratto di donazione redatto dal Notaio Rastelli il 12/03/2019). La donazione cosi come da contratto allegato viene parcellizzata in diverse tranche e la dazione in denaro è subordinata al conseguimento di percentuali di arruolamento predeterminate (25, 50, 75 e 100% del campione) ed a periodiche verifiche, da entrambe le parti, sull'andamento e lo stato di avanzamento dello studio. Qualora lo studio dovesse essere terminato in anticipo per una qualsiasi ragione, anche la donazione verrebbe bloccata.

La natura no-profit dello studio è basata sul dato che la ONLUS FIL che agisce da Sponsor non è la proprietaria del farmaco, viene indicata come proprietaria intellettuale dei dati e non ha alcun vantaggio economico dallo studio (nessun finanziamento viene retrocesso dalla FIL all'Ente ospedaliero ed agli sperimentatori, che quindi donano il loro tempo-lavoro alla ONLUS ed indirettamente allo sponsor).

Il finanziamento (donazione) sarebbe dedicato alle indagini genetiche e di biopsia liquida.

Per questi motivi nel corso della discussione del protocollo è stata sottolineata, da parte di numerosi componenti di questo CEI e del Suo Presidente, una criticità sull'interesse economico ed industriale della Azienda Farmaceutica alla sperimentazione. Inoltre la modalità della donazione - che per sua definizione dovrebbe indicare un'alienazione del bene (finanziamento) senza nessuna limitazione e clausola - risulta più simile ad un finanziamento che non ad una vera donazione.

Essendo stato il protocollo approvato dall'AIFA (riteniamo anche nella sua componente economico-finanziaria), si chiede alle SSVV un parere sui seguenti due punti:

- è corretto classificare lo studio come no-profit,
- è corretto che il finanziamento possa essere interrotto

Confidando in una celere risposta, si porgono i migliori saluti

Dr.ssa Caterina Chillotti su delega del Presidente CEI AOU di Cagliari

Con OpenStar hai Giga, SMS e i minuti che vuoi da 4,99€ al mese, per sempre. Cambi gratis quando e come vuoi e in più hai 6 mesi di INFINTY! http://tisca.li/myopen

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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 PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO – 08 maggio 2019

2.2) Esame dello studio dal titolo: **Studio multicentrico di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)**
Codice Protocollo: **FIL_RI-CHOP**
Codice EudraCT: **2017-005137-23**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Giuseppina Cabras**
Reparto di Sperimentazione: **U.O. Ematologia e CTMO**
Presidio Ospedaliero: **Businco**
Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**

PARERE: sì sospeso

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Presente*	*Assente giust.*	*Assente*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott.Gianluca Erre	Clinico	X in videoconferenza		
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR		X	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Maurizio Melis	Clinico		X	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X in videoconferenza		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR		X	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	X		
Prof. Mario Scartozzi	Clinico		X	
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	X		

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)			X
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	X		

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica		X	
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo		X	
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	X		
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Sig. Giorgio Capra	X		

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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
08 maggio 2019

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	assente giustificato
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	assente 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)	
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	assente giustificato
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	assente
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	assente giustificato
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente giustificato
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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 N° 09

DEL 08/05/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto ERRE GIAN LUCA in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI, 08/05/19

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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 N° 09
DEL 08/05/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. OPPES in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data CAGLIARI, 08/05/2019

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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

Riunione del 29/05/2019

Cagliari, 03/06/2019 **Prot. PG/2019/7671**

Oggetto: presa d'atto

2.35) Riesame dello studio dal titolo: **Studio multicentrico di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con ibrutinib e successivo mantenimento con ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-Cell) e rischio intermedio/alto o alto (IPI ≥ 2)**
Codice Protocollo: **FIL_RI-CHOP**
Codice EudraCT: **2017-005137-23**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Giuseppina Cabras**
Reparto di Sperimentazione: **U.O. Ematologia e CTMO**
Presidio Ospedaliero: **Businco**
Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**
Già discusso e sospeso al punto 2.2 dell'o.d.g. della riunione del 08/05/2019
Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione, alla luce della nota di risposta dell'AIFA del 23 maggio 2019 e allegata alla presente, vengono considerate adempiute

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

SI PRENDE ATTO
dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente
APPROVATO

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.**
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Firmato digitalmente da
ERNESTO D'ALOJA
CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
SerialNumber = IT:DLJRST60C24H501I
C = IT

Gmail

sabrina chabert <comitatoeticocagliari@gmail.com>

Fwd: R: informazioni su studio no-profit

katine@tiscali.it <katine@tiscali.it> 23 maggio 2019 15:22
A: comitatoeticocagliari@gmail.com, ernestodaloja@medicina.unica.it

questa è la risposta del centro di coordinamento nazionale dei comitati etici per lo studio della Dott.ssa Cabras
buona serata
Catina

-------- Original Message --------

Subject:R: informazioni su studio no-profit
Date: Thu, 23 May 2019 08:51:21 +0000
From:centrodicoordinamento <centrodicoordinamento@aifa.gov.it>
To:"katine@tiscali.it" <katine@tiscali.it>
Cc:centrodicoordinamento <centrodicoordinamento@aifa.gov.it>

Gent.ma Dott.ssa Chillotti,

ci scusiamo innanzitutto per averLe fatto attendere la risposta, che è stata concordata sia con il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici che con l'Ufficio di Sperimentazione Clinica dell'AIFA.

Con riferimento alle criticità sollevate riguardanti lo studio clinico promosso dalla Fondazione Italiana Linfomi - EudraCT: 2017-005137-23, il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici, considerata anche l'attuale fase di transizione, non ritiene opportuno esprimere un parere in quanto:

- il DM 17dicembre 2004 prevede che sia il Comitato Etico a dover valutare se il protocollo di studio, per il quale si richiede il parere, rispetti gli specifici requisiti individuati dal decreto;
- il decreto legislativo attuativo della Legge 3/2018, approvato il 9 maggio dal Consiglio dei Ministri, introduce la possibilità di utilizzare i risultati della ricerca no profit a fini commerciali ed è previsto quindi un successivo decreto sugli studi no-profit che abrogherà il DM 17 dicembre 2004.

Per completezza di informazione, di seguito si riporta anche il parere acquisito dall'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA.

L'AIFA, in quanto Autorità Competente, non valuta e conseguentemente non si esprime sugli aspetti finanziari e sulla natura profit/no-profit di uno studio come stabilito dal Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 Articolo 6 e dal DM 21 dicembre 2007.

In particolare, il Decreto 21 dicembre 2007 prevede due allegati che forniscono i dettagli per richiedere l'autorizzazione di una sperimentazione clinica all'AC (allegato 1) e indicano il contenuto della domanda e dei documenti da inviare al CE (allegato 2).

Come stabilito dal suddetto decreto – allegato 2, **è responsabilità del CE valutare ed esprimere il parere** sui seguenti aspetti Metodologia di arruolamento (art 6.1.2.4), Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato (art. 6.1.2.5), Qualifiche dello sperimentatore (art. 6.1.2.6) Assicurazione (art. 6.1.2.7) e **Accordi finanziari** (art. 6.1.2.8)

La sezione documentale stessa dell'OsSC è strutturata in tre macro aree, così da essere in accordo al DM 21 dicembre 2007 e vede nell'area "Documentazione Centro Specifica", di competenza dei CE la voce Informazioni relative alle questioni finanziarie.

Infine è solo il CE che è tenuto ad esprimersi sulla sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004, così come esplicitato nell'Appendice 6 - sezione F. DECISIONE DEL COMITATO ETICO e nell'appendice 8 - sezione E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO.

Per conto del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici, si porgono cordiali saluti.

Segreteria Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici

AIFA

Segreteria Centro di coordinamento dei comitati etici

Da: katine@tiscali.it [mailto:katine@tiscali.it]
Inviato: martedì 14 maggio 2019 07:52
A: centrodicoordinamento
Oggetto: Fwd: informazioni su studio no-profit

-------- Original Message --------

Subject:informazioni su studio no-profit

Date: Thu, 09 May 2019 12:35:41 +0200

From:katine@tiscali.it

To:

buongiorno sono la Dott.ssa Chillotti della Segreteria Scientifica del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
in data 08/05/2019 è stato valutato uno studio no profit dal titolo:

"Studio di fase II ad un braccio per valutare l'efficacia e la sicurezza di un trattamento di prima linea con R-CHOP in combinazione con Ibrutinib e successivo mantenimento con Ibrutinib in pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B con profilo ABC (Activated-B-cell e rischio intermedio/alto o alto (IPI>2) Codice protocollo: FIL-RI-CHOP, Codice EudraCT: 2017-005137-23. lo studio è promosso dalla Fondazione Italiana Linfomi, e finanziato tramite una donazione dall'azienda farmaceutica Janssen Cliag S.P.A. per un importo di € 1.228.000,00 (contratto di donazione redatto dal Notaio Rastelli il 12/03/2019). La donazione cosi come da contratto allegato viene parcellizzata in diverse tranche e la dazione in denaro è subordinata al conseguimento di percentuali di arruolamento predeterminate (25, 50, 75 e 100% del campione) ed a periodiche verifiche, da entrambe le parti, sull'andamento e lo stato di avanzamento dello studio. Qualora lo studio dovesse essere terminato in anticipo per una qualsiasi ragione, anche la donazione verrebbe bloccata.

La natura no-profit dello studio è basata sul dato che la ONLUS FIL che agisce da Sponsor non è la proprietaria del farmaco, viene indicata come proprietaria intellettuale dei dati e non ha alcun vantaggio economico dallo studio (nessun finanziamento viene retrocesso dalla FIL all'Ente ospedaliero ed agli sperimentatori, che quindi donano il loro tempo-lavoro alla ONLUS ed indirettamente allo sponsor).

Il finanziamento (donazione) sarebbe dedicato alle indagini genetiche e di biopsia liquida.

Per questi motivi nel corso della discussione del protocollo è stata sottolineata, da parte di numerosi componenti di questo CEI e del Suo Presidente, una criticità sull'interesse economico ed industriale della Azienda Farmaceutica alla sperimentazione. Inoltre la modalità della donazione - che per sua definizione dovrebbe indicare un'alienazione del

bene (finanziamento) senza nessuna limitazione e clausola - risulta più simile ad un finanziamento che non ad una vera donazione.

Essendo stato il protocollo approvato dall'AIFA (riteniamo anche nella sua componente economico-finanziaria), si chiede alle SSVV un parere sui seguenti due punti:

- è corretto classificare lo studio come no-profit,
- è corretto che il finanziamento possa essere interrotto

Confidando in una celere risposta, si porgono i migliori saluti

Dr.ssa Caterina Chillotti su delega del Presidente CEI AOU di Cagliari

Con OpenStar hai Giga, SMS e i minuti che vuoi da 4,99€ al mese, per sempre. Cambi gratis quando e come vuoi e in più hai 6 mesi di INFINTY! http://tisca.li/myopen

Con OpenStar hai Giga, SMS e i minuti che vuoi da 4,99€ al mese, per sempre. Cambi gratis quando e come vuoi e in più hai 6 mesi di INFINTY! http://tisca.li/myopen

Con OpenStar hai Giga, SMS e i minuti che vuoi da 4,99€ al mese, per sempre. Cambi gratis quando e come vuoi e in più hai 6 mesi di INFINTY! http://tisca.li/myopen

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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
29 maggio 2019

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO		
Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	assente giustificato
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	assente
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	assente 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)	assente giustificato
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	assente giustificato
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	assente
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	assente
ESPERTI		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	assente giustificato
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	assente
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente giustificato
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	assente
Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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 N° 12
DEL 29/05/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. OPPES in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI, 29/05/2019

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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 N° 12
DEL 29.05.2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto TIAN WA ERE in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI, 25/09/2019

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

(studio interventistico)

Codice studio: FIL_RI-CHOP

Titolo: "Phase II multicenter single arm study to evaluate the efficacy and safety of ibrutinib in combination to rituximab-CHOP followed by ibrutinib maintenance in untreated patients with Activated-B-Cell (ABC)-DLBCL at intermediate-high and high risk (IPI ≥2)"

EudraCT number: 2017-005137-23"

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. Paolo Cannas, in qualità di Commissario Straordinario, , (d'ora innanzi denominato Ente)

E

La Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Promotore), con sede legale in Alessandria, C.F. n. 96039680069 e P. IVA n. 02143940068, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Michele Spina in qualità di Presidente.
Oppure in caso di incarico alla CRO

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Phase II multicenter single arm study to evaluate the efficacy and safety of ibrutinib in combination to rituximab-CHOP followed by ibrutinib maintenance in untreated patients with Activated-B-Cell (ABC)-DLBCL at intermediate-high and high risk (IPI ≥2)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (in seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2017-005137-23, presso la SC Ematologia e CTMO dell'Ospedale Oncologico A. Businco (Centro), sotto la responsabilità della Dott. ssa Maria Giuseppina Cabras, dipendente dell'Ente;
- il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza il Prof. Maurizio Martelli. Il Promotore può modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente.
- l'Ente ha conferito alla Dott. ssa Maria Giuseppina Cabras l'incarico di Responsabile tecnico scientifico della Sperimentazione oggetto della presente convenzione (di seguito denominato "Responsabile della Sperimentazione");

- nel caso in cui sia previsto, l'Ente si impegna a far sì che, prima di svolgere mansioni legate alla Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione e il personale strutturato e non strutturato che collabora nell'esecuzione della stessa, 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 lo Sperimentatore garantiscono che, alla data della stipula della presente Convezione:

  a) possiedono 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.

  b) possiedono tutti i requisiti normativi e regolamentari necessari per condurre la Sperimentazione;

  c) né all'Ente né allo Sperimentatore è stata interdetta o preclusa la possibilità di svolgere ricerche cliniche da parte delle autorità competenti;

  d) né l'Ente né il Responsabile della Sperimentazione 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 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;

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

- 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;

- la sperimentazione 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 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 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 da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente 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.

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

Poiché la Sperimentazione 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.

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.

La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per un periodo di 7 anni successivi alla conclusione della Sperimentazione e comunque per il periodo di tempo minimo previsto dalla normativa vigente.

Art. 3 - Responsabile della Sperimentazione e personale interessato.

L'Ente, su indicazione del Promotore, nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa la Dott.ssa Maria Giuseppina Cabras.

Il Promotore individua quale proprio referente tecnico scientifico della Sperimentazione il Prof. Maurizio Martelli che potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa di riferimento.

L'Ente accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso il Centro da parte del personale autorizzato del Promotore o di società terza incaricata e autorizzata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Il Responsabile della Sperimentazione sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione 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 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 e l'Ente. Il Promotore 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, 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 della Sperimentazione 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 da parte del Promotore. 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 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: Regolamento dell'Unione Europea 679/2016 e s.m.i. e del D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003, integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i., nonchè dai provvedimenti / autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo.

Il Responsabile della Sperimentazione deve fornire informazioni al Promotore 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 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 3 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, in presenza del Responsabile della Sperimentazione 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.
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.

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, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione (Ibrutinib), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore 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, nominativo del Dirigente Farmacista referente per la Sperimentazione).
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 non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a spese dello stesso.

Art. 5 - Comodato d'uso

Il protocollo non prevede alcun comodato d'uso.

Art. 6 – Corrispettivo

Trattandosi di sperimentazione no profit che non prevede l'esecuzione di indagini cliniche o diagnostiche supplementari rispetto a quanto previsto dalla pratica clinica non è previsto alcun corrispettivo per i pazienti arruolati.
I costi di spedizione del materiale biologico indirizzato alle Strutture tecniche centrali indicate in protocollo, per le analisi centralizzate previste dallo studio, saranno a carico del Promotore. Nessun costo aggiuntivo graverà sull'Ente.

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 30/06/2025.

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. nei casi di:

- Dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore/CRO;
- Insolvenza dei 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, 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. 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 sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare il Promotore 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 corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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 dello Sperimentatore o da persona da lui delegata, l'Ente sarà tenuto a rimborsare i pagamenti effettuati da o per conto dello Sponsor relativi alle visite ritenute non conformi alle Normative e al Protocollo di studio.

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.

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. 8 - Copertura assicurativa

Il Promotore dichiara di aver stipulato polizza assicurativa (n. 390-01586193-30039 con la Compagnia HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione secondo quanto previsto dal D.M. 14 Luglio 2009. 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 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 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 dal Regolamento dell'Unione Europea 679/2016 relativo alla "Protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali nonché alla libera circolazione di tali dati" e s.m.i. e dal D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, nonché dai provvedimenti/autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo e s.m.i..

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione. Il Promotore, 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 secondo, lett. c) del D.M. 8 Febbraio 2013, 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 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 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 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 il Regolamento dell'Unione Europea 679/2016 e s.m.i., il D. Lgs. n. 196 del 30 Giugno 2003,integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 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") e s.m.i.

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.

L'Ente dichiara di nominare il Responsabile del Trattamento ai sensi del Regolamento dell'Unione Europea 679/2016 e del D.lg. n. 196 del 30 Giugno 2003integrato con le modifiche introdotte dal D.Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i., 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.

Il titolare del trattamento è la Fondazione Italiana Linfomi nella persona del Legale Rappresentante che non ha designato alcun responsabile del trattamento interno.

L'elenco dei Responsabili esterni del trattamento (fornitori che trattano dati) sono stati designati dal Promotore, e l'elenco è disponibile presso gli Uffici nella sede di Alessandria. Il Responsabile per la protezione dei dati designato è l'Avv. Cathy La Torre, contattabile alla email dpo@filinf.it.

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 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, al Promotore, 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 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. 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 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, 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 e Trasparenza (P.T.P.C.T.), aggiornamento 2019-2021 con provvedimento n.187 del 23/01/2019. 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. 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.
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. 15 - Oneri fiscali

Il presente atto non è soggetto a imposta di bollo in quanto la Fondazione Italiana Linfomi ONLUS è un'organizzazione non a scopo di lucro (esente art. 17 D.Lgs. 460/97), e verrà assoggettato 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.
Il presente Contratto viene firmato digitalmente e trasmesso tramite PEC.

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 Cagliari.

Aviano, li

Per il Promotore
Il Presidente
Dott. Michele Spina

Cagliari, li

Per l'Ente
Il Commissario Straordinario,
Dott. Paolo Cannas
Azienda Ospedaliera G. Brotzu