AO Brotzu

Deliberazione n. 2003

Adottata dal Commissario Straordinario in data 18 SET. 2019

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio non interventistico, multicentrico e a coorti multiple volto a valutare gli outcome e la sicurezza di Atezolizumab in condizioni reali in pazienti trattati nella normale pratica clinica". Codice Protocollo: MO40653. Responsabile: Dott.ssa Annamaria Carta. Promotore/Sponsor: Roche S.p.A. U.O.: SC Oncologia Medica. P.O.: A. Businco e Approvazione dello schema di contratto.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 19 SET. 2019 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

Il Commissario Straordinario

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. 2.15 al verbale n. 20 della riunione del Comitato Etico del 31/07/2019, 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 non interventistico, multicentrico e a coorti multiple volto a valutare gli outcome e la sicurezza di Atezolizumab in condizioni reali in pazienti trattati nella normale pratica clinica". Codice Protocollo: MO40653. Responsabile: Dott.ssa Annamaria Carta. Promotore/Sponsor: Roche S.p.A. U.O.: SC Oncologia Medica. P.O.: A. Businco;

segue deliberazione n. 2003 del 18 SET. 2019

- di approvare lo schema di contratto per lo studio clinico con la società Roche S.p.A. (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

Il Direttore S.C. Com. e Rel. Est. R. Manutza
Estensore (UR&S) Monica Murgia

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, 31/07/2019 PROT. **PG/2019/10438**

ALLEGATO N° 2.15
al VERBALE N.20 della Riunione del 31 luglio 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 31 luglio 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 NON INTERVENTISTICO, MULTICENTRICO E A COORTI MULTIPLE VOLTO A VALUTARE GLI OUTCOME E LA SICUREZZA DI ATEZOLIZUMAB IN CONDIZIONI REALI IN PAZIENTI TRATTATI NELLA NORMALE PRATICA CLINICA
Codice Protocollo: **MO40653**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Anna Maria Carta**
Reparto di Sperimentazione: **U.O.C. Oncologia Medica**
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. Modulo RSO datato 06.03.2019
2. Dichiarazione di Roche S.p.A. sulla natura osservazionale dello studio datata 25.02.2019
3. Delega Roche S.p.A. a IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 06.03.2019;
4. Protocollo di Studio (versione 1.0 del 29.07.2018)
5. Memo al Protocollo v 1.0 del 17.04.19
6. Sinossi del protocollo (Versione italiana 1.0 del 21.02.2019)
7. Scheda Raccolta Dati (Annoted eCRFs_V2.0 del 30.01.2019);
8. Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili (versione 2 del 17.06.2019)
9. MO40653/321192 ICF ed Informativa Privacy , versione 1.0, del 18 giugno 2019
10. MO40653 - Informativa privacy soggetti diversi dal paziente versione 1.0 del 25 maggio 2018 - Sperimentazione clinica
11. Studio: MO40653 Lettera informativa al Medico di Medicina Generale per studi osservazionali, Versione 1.0 del 21/02/2019
12. Questionario EQ-5T-DL v 1.0_Italiano
13. CV dello sperimentatore principale e Appendice 15
14. Bozza di convenzione
15. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa ad eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura datata 06.03.2019
16. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa all'identificazione delle fonti di finanziamento datata

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

06.03.2019

17. Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni da parte di IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 04.03.2019
18. Parere Unico espresso dal Comitato Etico Coordinatore (seduta 02.04.2019+scioglimentoriserve 23.04.2019)
19. Allegato A1
20. Allegato M1
21. Autorizzazione Dir. Medica.

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 APPROVA

la richiesta in oggetto

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

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 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. 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

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
31 luglio 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	assente giustificato
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente giustificato
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	presente 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	
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	assente
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	presente in videoconferenza
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	assente
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)	

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	
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	assente

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° 20
DEL 31/07/2019

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, 31/07/2019

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° 20
DEL 31/07/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto GIAN LUCA ERRE 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, 31/07/2019

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

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

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
facebook.com/Aoucagliari
twitter.com/AOUCagliari
Youtube: Aou Cagliari Tv

Contratto per Studio Osservazionale
Codice protocollo MO40653
"A non-interventional, multicenter, multiple cohort study investigating the outcomes and safety of Atezolizumab under real-world conditions in patients treated in routine clinical practice"

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore dello studio, con sede legale ed amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Ilaria Maruti e Dott.ssa Simona Re (di seguito "**Roche**"),

E

L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu con sede in Piazzale A. Ricchi n.1, 09121 Cagliari C.F./P.I. 02315520920 nella persona del responsabile legale Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas (di seguito "**Ente**")

di seguito collettivamente "**le parti**"

Premesso:

- che Roche intende effettuare lo studio osservazionale dal titolo: "**A non-interventional, multicenter, multiple cohort study investigating the outcomes and safety of Atezolizumab under real-world conditions in patients treated in routine clinical practice**", codice protocollo **MO40653**, (di seguito lo "**studio**"), presso la Struttura Complessa (SC) Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero (P.O.) "A. Businco" dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari (di seguito "**centro**") sotto la diretta responsabilità della Dott.ssa Annamaria Carta;
- che lo studio verrà condotto in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n.6 del 2 settembre 2002 ("attività dei Comitati Etici" pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 214 del 12/9/2002) – Comma 2 e, in ottemperanza alla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/2008), oltre che in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

  Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s. m. i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.
- che lo studio dovrà essere condotto nel più scrupoloso rispetto del protocollo e dei suoi aggiornamenti;

- che costituiscono parte integrante del presente contratto il protocollo, i suoi aggiornamenti e tutti i documenti inviati e approvati dal Comitato Etico, anche se non allegati al presente contratto;
- che l'inizio dello studio, nonché l'efficacia del presente contratto, sono subordinate all'acquisizione del parere favorevole del Comitato Etico competente, in conformità alla vigente normativa e alla autorizzazione amministrativa dell'Ente;
- che lo studio non può avere inizio prima della sottoscrizione del presente contratto da entrambe le parti;

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

Le premesse costituiscono parte integrante del presente contratto.

ART. 2 – OGGETTO E REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

Roche affida all'Ente l'esecuzione dello studio alle condizioni di seguito indicate, in accordo al Protocollo e agli eventuali emendamenti approvati dal Comitato Etico dell'AOU di Cagliari competente per l'Ente.
L'Ente nomina quale Responsabile dello studio (di seguito "**Sperimentatore Principale**"), a seguito di formale accettazione, la Dott.ssa Annamaria Carta, in servizio presso la SC Oncologia Medica del P.O. "A. Businco" dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari.
Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato, nell'esecuzione dello studio, da personale medico e non medico (di seguito "**sperimentatori**") designato dallo stesso e operante sotto la sua responsabilità, che abbia dato formale disponibilità a partecipare allo studio, in accordo con Roche.
Il referente tecnico scientifico dello studio per conto di Roche sarà la Dott.ssa Simona Re.

ART. 3 – NUMERO PAZIENTI

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa 5 pazienti entro il mese di Dicembre 2020 (data stimata).
Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore Principale e Roche; lo Sperimentatore Principale e Roche hanno la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente contratto; le condizioni economiche pattuite per le attività di studio relative al singolo paziente nel presente contratto, si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 6 mesi dall'apertura del centro attribuirà a Roche la facoltà di interrompere lo studio, 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 senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Ente.
Roche comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura dell'arruolamento, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere lo studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.
Roche non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per le attività di studio relative a pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Roche si impegna:
a corrispondere all'Ente, previ accordi con lo Sperimentatore, a copertura dei costi derivanti e/o generati dallo studio, per ogni paziente valutabile incluso nel Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida da Roche, gli importi sotto indicati, in base alle attività effettivamente svolte (importi in euro, IVA esclusa).
Il corrispettivo massimo totale previsto a paziente completato e valutabile, sarà di € 2.680,00 (duemilaseicentottanta/00) + IVA.

COMPENSO A PAZIENTE	
Tipologia Visita	**Costo unitario visita**
Visita 1 (screening)	€ 75,00 + IVA
Visita 2 (arruolamento)	€ 175,00 + IVA
Visita 3 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 4 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 5 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 6 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 7 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 8 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 9 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 10 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 11 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 12 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 13 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 14 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 15 (trattamento)	€ 135,00 + IVA
Visita 16 (follow-up mese 3)	€ 135,00 + IVA
Visita 17 (follow-up mese 6)	€ 135,00 + IVA
Visita 18 (follow-up mese 12)	€ 135,00 + IVA
Visita 19 (follow-up mese 24)	€ 135,00 + IVA
Visita 20 (follow-up mese 36)	€ 135,00 + IVA
TOTALE	**€ 2.680,00 + IVA**

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.
All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite realmente effettuate da ogni paziente. Parimenti, per ogni visita eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria di € 135,00 (centotrentacinque/00) + IVA indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione dello studio osservazionale, così come richieste dal Protocollo. Il protocollo non prevede l'effettuazione di visite aggiuntive o esami di laboratorio e/o strumentali specifici, al di fuori della normale pratica clinica del paziente, che, pertanto, non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.

L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica e per pazienti arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte di Roche.

L'Ente, per il tramite dello Sperimentatore, garantisce che le CRF (Case Report Form) dei pazienti in studio saranno complete e leggibili entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente; diversamente, Roche si riserva il diritto di non corrispondere all'Ente quanto pattuito in caso di significativi e/o ripetuti ritardi nell'inserimento dei dati relativi alle visite effettuate dai pazienti nella relativa CRF.

Gli importi del presente articolo, ove non diversamente specificato, saranno corrisposti all'Ente su base annua a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di quanto maturato e rendicontato nel periodo di riferimento presentato da Roche. Tale prospetto/rendiconto dovrà essere inviato da Roche al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it, e dovrà contenere: codice protocollo, nome Sperimentatore, numero/codice paziente, numero e tipologia di visita con relativi costi.

L'Ente provvederà a fatturare gli importi dovuti, come da seguenti indicazioni:
Le fatture dovranno essere intestate a:
Roche S.p.A.
Viale G. B. Stucchi, 110
20900 Monza MB
Cod. Fiscale /P. IVA 00747170157

In ottemperanza alla Legge di bilancio 2018 (comma 909), che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, Roche S.p.A., a decorrere dal 1° gennaio 2019, non potrà più accettare fatture che non siano emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI).
Le fatture inviate con modalità o formato diversi si intendono come non emesse con le conseguenti responsabilità sia in capo al fornitore che al cliente.

Il Codice Destinatario al quale dovranno essere indirizzate le fatture elettroniche:
AZIENDA: ROCHE S.p.A.
CODICE DESTINATARIO: **SN4CSRI**
P.IVA IT00747170157

Come consentito dalla normativa, Roche S.p.A. ha optato per l'utilizzo del codice destinatario e pertanto non abbiamo alcun indirizzo PEC dedicato alla ricezione delle fatture elettroniche.
Si richiede inoltre di voler inviare anche una "copia di cortesia" della fattura in formato pdf al seguente indirizzo mail: italy.studymgmt@roche.com.

L'Ente deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- codice dello Studio e nome dello Sperimentatore Principale a cui il pagamento si riferisce;
- numero d'ordine (come comunicato da Roche)
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'Ente responsabile della fatturazione.

L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: italy.studymgmt@roche.com.

Roche provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente a 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:

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 amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it

Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte di Roche di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.
Il compenso dovuto al Comitato Etico non è incluso nel contributo paziente e dovrà essere corrisposto separatamente da IQVIA RDS Italy, CRO incaricata per tale attività da Roche, direttamente al CE competente.

4.2 L'Ente e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4.3 L'Ente, per tramite dello Sperimentatore Principale, si obbliga a tenere informati costantemente Roche, il Comitato Etico e le Autorità Sanitarie sull'andamento dello studio e sul verificarsi degli eventi avversi come stabilito dalla normativa vigente e secondo quanto descritto nel protocollo.

4.4 La documentazione inerente allo studio che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per 7 anni successivi alla conclusione della Sperimentazione. Su richiesta di Roche e, a spese dello stesso, la conservazione della documentazione potrà avvenire per l'ulteriore periodo di 8 anni.
Ai fini della ulteriore conservazione della documentazione di studio per il periodo di 8 (otto) anni Roche corrisponderà all'Ente l'importo di Euro 50,00+IVA per ogni anno aggiuntivo ai 7 anni, quale periodo minimo previsto dalla normativa vigente. L'importo complessivo di Euro 400,00 + IVA sarà fatturato dall'Ente a Roche in unica soluzione alla conclusione della Sperimentazione.

4.5 L'Ente accetta le visite di monitoraggio, di auditing e le ispezioni che verranno eseguite presso l'Ente stesso, da parte del personale di Roche, di società terza incaricata da Roche o da enti regolatori, in presenza dello Sperimentatore Principale o di un suo delegato autorizzato, al fine di verificare il corretto andamento dello studio purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutele della privacy. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

5.1 Ai sensi e per gli effetti del Regolamento UE 2016/679 (GDPR) e della normativa nazionale vigente in materia di protezione dei dati personali, l'Ente e Roche hanno responsabilità distinte nell'ambito degli studi clinici e si configurano quali autonomi titolari o, a seconda dei casi, contitolari del trattamento (art. 26 GDPR) dei dati relativi ai pazienti partecipanti allo Studio oggetto della presente convenzione.
Per l'Ente, Responsabile del trattamento dei dati è lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare lo studio deve ottenere dal paziente il relativo consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sono redatti nella forma approvata dal Comitato Etico dell'AOU di Cagliari e in conformità a quanto approvato e condiviso dal Regolamento EU 2016/679 e dai provvedimenti/autorizzazioni

generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali.

5.2 Lo studio sarà oggetto di monitoraggio da parte di personale di Roche o da parte di personale / fornitori da essa incaricati, quali ad esempio una Contract Research Organization (CRO) o Organizzazione di Ricerca a Contratto in presenza dello Sperimentatore Principale o di un suo delegato autorizzato. La CRO (IQVIA RDS Italy), nominata da Roche quale Responsabile del trattamento dei dati personali oggetto di trattamento nel corso dello studio è autorizzata ad avere accesso a tutte le informazioni e ai documenti inerenti lo studio, limitatamente alle attività ad esso legate purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy.

5.3 Roche e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e sensibili raccolti nel corso dello studio ad altre società dei rispettivi gruppi di appartenenza e a società con cui collaborano a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività inerenti lo studio stesso. I dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso. Roche, i Responsabili designati e tutti i soggetti, a vario titolo coinvolti nei processi di trattamento dei dati personali raccolti nel corso dello studio, adotteranno tutte le misure di sicurezza previste dalla normativa vigente in materia per la tutela dei dati rispettivamente al fine di garantire un adeguato livello di tutela della privacy.

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento dello studio, attenendosi alle istruzioni scritte impartite da Roche e sotto la vigilanza della medesima, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche operanti alle sue dipendenze che, nel corso dello studio trattano dati personali e sensibili.

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

ART. 6 - DATI DEI CONTRAENTI

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati, ai fini della stipula ed esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito. In questo caso qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi connessi all'esecuzione del presente Contratto e per l'adempimento degli obblighi di legge ad esso correlati Roche adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

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

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Ente manterrà le informazioni correlate allo studio nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto di Roche. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore Principale e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza continueranno anche dopo la fine (o l'interruzione prematura) dello studio e comprenderanno anche la conoscenza dei dati ottenuti nel corso della stessa, finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte di Roche.

7.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.
Roche si assume inoltre la responsabilità della preparazione e diffusione del riassunto della relazione clinica dello studio, secondo quanto previsto dalla normativa vigente. Laddove, entro dodici (12) mesi dalla fine dello studio multicentrico non sia stata avviata una pubblicazione ad opera di Roche, o del terzo da questi designata, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

7.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello studio, sono di proprietà di Roche, alla quale vengono trasferiti in virtù del presente contratto. Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo studio, saranno in ogni caso di proprietà di Roche nel rispetto delle normative vigenti, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori.
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), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto di Roche.
Fermo restando il diritto di Roche di avere il tempo necessario per ottenere un'adeguata tutela della proprietà intellettuale e del segreto industriale, in caso di pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale, quest'ultimo dovrà inviare tutti gli articoli, gli abstract e quant'altro a Roche, la quale avrà 45 giorni, dal ricevimento degli stessi, per suggerire modifiche prima della sua sottomissione per la pubblicazione e valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno informazioni confidenziali.
L'Ente, per tramite dello Sperimentatore Principale accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti. Roche 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 tutela brevettuale.
Laddove lo studio sia multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica

effettuata da Roche o da terzo da questa designato ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.
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).

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

ART. 8 - COPERTURA ASSICURATIVA

In considerazione della natura osservazionale dello studio, ai sensi del punto 6 delle "Linee guida per gli Studi Osservazionali sui farmaci" approvate con Determinazione 20/3/2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco non è necessaria alcuna polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste dal centro per la normale pratica clinica.

ART. 9 - DECORRENZA DEL CONTRATTO

Il presente contratto avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione dello stesso da ambo le Parti, e rimarrà in vigore fino alla data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Ente, prevista indicativamente per Aprile 2024.

ART. 10 - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

10.1 Roche si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dal contratto stesso.
Tale preavviso sarà inoltrato tramite lettera raccomandata A.R. ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

10.2 Ciascuna delle parti del presente contratto si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello studio, Roche corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente sostenuti fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi.

10.3 Costituisce motivo di risoluzione espressa ex art 1456 del codice civile e pertanto la risoluzione del presente contratto avverrà di diritto nel momento in cui Roche deciderà di avvalersi della presente clausola, da comunicarsi all'Ente a mezzo raccomandata con ricevuta di ritorno, la violazione degli adempimenti previsti dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche per quanto applicabile e la violazione delle norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

ART. 11 - CONFLITTO DI INTERESSI E NORMATIVA ANTI-CORRUZIONE

11.1 L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano di non essere a conoscenza dell'esistenza di alcun conflitto di interessi (ai sensi della regolamentazione emanata dall'Autorità Nazionale Anticorruzione e dei regolamenti interni adottati al riguardo presso la propria struttura) che possa precludere la sottoscrizione del Contratto con Roche.

11.2 Le Parti si impegnano a svolgere le attività e ad adempiere agli obblighi previsti nel Contratto nel rispetto della normativa e regolamentazione vigente in materia di prevenzione e repressione della corruzione, così come previsto dalla regolamentazione emanata dall'Autorità Nazionale Anticorruzione, in particolare in materia di codici di comportamento negli enti del servizio sanitario nazionale e obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni, nonché da eventuali piani e linee guida regionali adottate in materia.

11.3 L'Ente e lo Sperimentatore dichiarano:

- che il Contratto non contrasta in alcun modo con i principi contenuti all'interno del proprio Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e Trasparenza (P.T.P.C.T.), aggiornamento 2019-2021 adottato con provvedimento n.187 del 23/01/2019 (o regolamenti assimilabili) e

- che i propri organismi interni di valutazione, responsabili della prevenzione della corruzione, non hanno sollevato alcuna obiezione rispetto alla sottoscrizione del Contratto, nei termini qui previsti e concordati, anche rispetto all'adeguatezza e congruità dell'importo stanziato per le finalità descritte.

11.4 Roche, l'Ente e lo Sperimentatore rispettivamente dichiarano:

- di non aver (direttamente o indirettamente) offerto, corrisposto, ricevuto ovvero autorizzato l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità – e si impegnano ad astenersi dall'offrire, corrispondere, ricevere ovvero autorizzare l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità ovvero dal compiere qualsiasi altra attività – con l'obiettivo di influenzare impropriamente o indebitamente l'attività di un dipendente pubblico o di qualunque altro soggetto, col fine di ottenerne un indebito vantaggio o beneficio personale;

- che gli impegni assunti sulla base del Contratto in alcun modo perseguono lo scopo di aumentare, influenzare o raccomandare illecitamente la prescrizione, acquisto, fornitura o uso di prodotti e/o servizi di Roche;

- che nessun compenso e/o contributo verrà elargito da Roche nei confronti dello Sperimentatore Principale e dei suoi collaboratori, a titolo di retribuzione per le attività svolte ai sensi del Contratto.

11.5 In connessione al Contratto e al Progetto di Ricerca, Roche si impegna a fornire allo Sperimentatore, su sua richiesta, eventuali dati che siano oggetto di specifici obblighi di pubblicazione ex D. Lgs. 33/2013, così come modificato dal D. Lgs. 97/2016.

ART. 12 – TRASPARENZA

Ai sensi del Codice Deontologico Farmindustria, Roche pubblica annualmente all'interno del proprio sito web aziendale l'ammontare dei trasferimenti di valore effettuati nei confronti di ciascuna organizzazione sanitaria e di ciascun operatore sanitario, nonché l'ammontare complessivo degli importi investiti in attività di ricerca e sviluppo, al cui interno confluirà, per la pubblicazione annuale, anche quanto corrisposto da Roche all'Ente in virtù del presente contratto.

ART. 13 - CLAUSOLA SULLA RESPONSABILITÀ AMMINISTRATIVA DEGLI ENTI EX D.LGS. 231/2001

Roche dichiara di aver adottato e attuato un "Modello di organizzazione, gestione e controllo" elaborato in conformità a quanto previsto dal D. Lgs. 231/2001 (di seguito, il "Modello"). L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative coinvolte ai sensi del presente contratto per lo studio in premessa, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale ed il management di Roche 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 da Roche.
L'Ente è obbligato ad osservare la legge 190/2012 in quanto pubblica amministrazione e resta inteso che l'inosservanza di tale norma da parte dell'Ente sarà considerata da Roche un inadempimento grave e motivo di risoluzione del Contratto per inadempimento ai sensi dell'art. 1453 c.c. e legittimerà Roche a risolvere lo stesso con effetto immediato.

ART. 14 - REGISTRAZIONE E BOLLI

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico di Roche, mentre quelle di registrazione sono a carico della parte richiedente.
Il presente Contratto viene redatto in 3 (tre) copie di cui 2 (due) originali in bollo.

ART. 15 – FORO COMPETENTE E NORMATIVA APPLICABILE

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

ART. 16 - MODIFICHE ED INTEGRAZIONI

Fatto salvo quanto previsto dall'art.3, eventuali modifiche al presente contratto potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

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

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Ente: Azienda Ospedaliera G. Brotzu
il Commissario Straordinario

Dott. Paolo Cannas Data : _____ Firma : _____

p. il Promotore: Roche S.p.A.
I Procuratori
Dott.ssa Ilaria Maruti Data : _____ Firma : _____

Dott.ssa Simona Re Data : _____ Firma : _____

Per presa visione e accettazione
Il responsabile della sperimentazione (Sperimentatore Principale)

Dott.ssa Annamaria Carta Data : _____ Firma : _____