

Deliberazione n. 1202

Adottata dal Direttore Generale in data 12.10.2022

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa". Codice Protocollo: SITTMA. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Daniela Manunza. Promotore/Sponsor: Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus U.O.: S.C. Pediatria. Direttore S.C.: Dott. Maurizio Zanda. P.O.: "San Michele" e Approvazione dello schema di contratto.

PDEL/2022/1323

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 12.10.2022 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

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 Delibera n. 1011 del 06/08/2020 con la quale è stato rinnovato il Comitato Etico Indipendente;

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'ARNAS "G. Brotzu";

VISTO l'allegato n. 2.8 al verbale n. 37 della riunione del Comitato Etico del 22/12/2021, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2021/19398 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio con prescrizione;

VISTO l'allegato n. 2.39 al verbale n. 10 della riunione del Comitato Etico del 30/03/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/4994 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione definitiva dello studio;

CONSIDERATO che lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'ARNAS "G. Brotzu";

le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio in oggetto dovranno essere regolamentate da un contratto;

segue deliberazione n. 1202 del 12.10.2022

CONSIDERATO che 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 prendere atto del parere del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari espresso in merito allo studio in oggetto;

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

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'allegato n. 2.8 al verbale n. 37 della riunione del Comitato Etico del 22/12/2021, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2021/19398 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio con prescrizione;
- di prendere atto dell'allegato n. 2.39 al verbale n. 10 della riunione del Comitato Etico del 30/03/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/4994 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione definitiva dello studio;
- di autorizzare lo studio dal titolo: "La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa". Codice Protocollo: SITTMA. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Daniela Manunza. Promotore/Sponsor: Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica U.O.: S.C. Pediatria. Direttore S.C.: Dott. Maurizio Zanda. P.O.: "San Michele";
- di approvare lo schema di contratto per l'esecuzione dello studio clinico con la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (Promotore), e 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 Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddìs

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna



CAGLIARI, 22/12/2021

PROT. PG/2021/19398

ALLEGATO N° 2.8
al VERBALE N.37 della Riunione del 22 dicembre 2021

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 22 dicembre 2021**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **in modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa

Codice Protocollo: **SITTMA**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Daniela Manunza**

Struttura: **S.C. Pediatria, Centro di riferimento regionale per la diagnosi e cura della Fibrosi Cistica**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

Azienda di appartenenza: **ARNAS G. Brotzu**

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. Protocollo studio SITTMA v.1 del 25.05.2021
2. Protocollo studio SITTMA all. 4 Mutazioni a funzione minima
3. Protocollo studio SITTMA all.5 Questionario CFQ-R adolescenti e adulti
4. Protocollo studio SITTMA all.6 Questionario CFQ-R bambini 12 e 13 anni
5. Protocollo studio SITTMA all.7 Questionario CFQ-R genitori bambini
6. Elenco centri partecipanti
7. Presa d'atto del Comitato Etico del Centro Coordinatore 04.08.2021
8. Dichiarazione del promotore Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica
9. Dichiarazione di studio No Profit
10. Dichiarazione del promotore CRO dello studio
11. Sinossi dello studio
12. Variabili cliniche in studio e relative tempistiche (Case Report Form)
13. Foglio informativo e di consenso informato età 12-17 anni
14. Foglio informativo e di consenso informato genitori di minorenni
15. Foglio informativo e di consenso informato paziente adulto
16. Foglio informativo per il Medico di Medicina Generale
17. Foglio informativo per il Pediatra
18. Informativa e consenso al trattamento dei dati personali Maggiorenni
19. Informativa e Consenso al trattamento dei dati personali Minorenne
20. Allegato 1

Sede Legale:

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

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



21. Allegato A1
22. Allegato M1
23. Lettera di intenti
24. CV Sperimentatore
25. Autorizzazione DS

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 CON PRESCRIZIONI

la richiesta in oggetto

Si richiede:

- Ai fini di una maggiore comprensione, integrare, in tutti i modelli di consenso informato e in particolar modo quello per minorenni, una spiegazione chiara e comprensibile sul valore di FEV1. Spiegare per quale motivo uno studio presentato come retrospettivo prevede, secondo lettera di intenti e protocollo, anche una parte prospettica

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

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 dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.**

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

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

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale n. 37 della riunione del 22/12/2021 si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
Nominativo	Qualifica	Pres.te	Ass.te giust.	Ass.te non giust.
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	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	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
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.ssa Ing Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUISS)			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. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	X		
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area 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		

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

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

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Cagliari, 22/12/2021



Riunione del 30/03/2022

Cagliari, 30/03/2022

Prot. PG/2022/4994

Oggetto: presa d'atto.

2.39) Riesame dello studio dal titolo: La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa

Codice Protocollo: **SITTMA**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott.ssa Daniela Manunza**

Struttura: **S.C. Pediatria, Centro di riferimento regionale per la diagnosi e cura della Fibrosi Cistica**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

Azienda di appartenenza: **ARNAS G. Brotzu**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.8 dell'o.d.g. della riunione del 22/12/2021
Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- lettera di intenti ad integrazione della precedente del 14/03/2022
- foglio informativo e modulo di consenso informato

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 astengono 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

Ernesto d'Aloja



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale n. 10 della riunione del 30/03/2022 si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
Nominativo	Qualifica	Pres.te	Ass.te giust.	Ass.te non giust.
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	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	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	x		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	x		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	x		
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	x		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	x		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	x		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR		x	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale*	x		
Prof. Mario Scartozzi	Clinico		x	
Dott.ssa Ing Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici		x	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)		x	
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	x		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	x		
Dott. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	x		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	x		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	x		

***in proroga temporanea in attesa nomina sostituto**

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"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.

Cagliari, 30/03/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE

“La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo e multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa (Studio SITTMA)”

TRA

L’Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu” (Ente), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddìs, in qualità di Direttore Generale (d’ora innanzi denominato “Ente”)

E

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica – Onlus (di seguito per brevità “Promotore”) con sede legale in 37126 Verona, presso Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani 1 (Tel. 045 8123438 – fax 045 8123568 – mail: fondazione.ricercafc@aovr.veneto.it) C.F./P.I. n. 93100600233/03583450238 in persona del Legale Rappresentante, Dott. Matteo Marzotto (d’ora innanzi denominato “Promotore”)

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: “*La tripla combinazione di modulatori della proteina CFTR in eterozigoti F508del con una mutazione a funzione minima nel secondo allele: studio retrospettivo e multicentrico in fibrosi cistica e malattia polmonare severa (Studio SITTMA)*” (di seguito “Studio”) avente ad oggetto il Protocollo SITTMA (di seguito “Protocollo”), presso la S.C. di Pediatria (Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica) dell’Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Daniela Manunza, della S.C stessa;
- l’Ente ha conferito alla Dott.ssa Daniela Manunza l’incarico di Responsabile tecnico scientifico dello Studio oggetto del presente contratto (di seguito denominato “Responsabile dello Studio”);
- la S.C. di Pediatria (Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica) dell’Ente è dotata di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all’esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;
- in data 04/08/2021 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all’effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo, Centro Coordinatore dello Studio per l’Italia;
- in data 30/03/2022 , il Comitato Etico dell’Ente, competente per gli studi osservazionali, ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui al punto precedente;

Tutto ciò premesso

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1 - Premesse

Le premesse, il Protocollo (anche se non materialmente accluso) e gli allegati fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito “Contratto”).

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore/CRO affida all’Ente l’esecuzione dello Studio alle condizioni di seguito indicate, in accordo al Protocollo e agli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico dell’Ente.

Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione accettata dallo Sperimentatore e approvata dal Comitato Etico dell’Ente, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali su farmaci e dispositivi medici (Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008 – Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci) e per quanto applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, 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.

Con la sottoscrizione del presente contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. L’Ente assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l’esecuzione dello Studio, garantendo altresì l’osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell’Ente coinvolto nello Studio.

L’Ente prevede di includere indicativamente n. 2 pazienti entro i termini stabiliti dal Protocollo. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell’Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale. Resta inteso che l’aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto.

L’Ente deve conservare la documentazione inerente allo Studio per un periodo di 7 (sette) anni dalla data di conclusione dello Studio..

Il Promotore, l’Ente e il Responsabile dello Studio devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni del Comitato Etico dell’Ente.

Art. 3 – Responsabile dello Studio e personale interessato

L’Ente con la sottoscrizione del presente Contratto autorizza la Dott.ssa Daniela Manunza della S.C. di Pediatria (Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica) a condurre lo Studio (“Responsabile dello Studio”). Il Responsabile dello Studio sarà coadiuvato nell’esecuzione dello Studio dal personale strutturato medico e non medico, designato dallo stesso Responsabile e

operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito “Personale partecipante”).

Il Responsabile dello Studio si assume ogni responsabilità e obbligo imposti al Responsabile ai sensi della normativa in materia di studi osservazionali e, per la parte applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l’Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, il Responsabile dello Studio e il Personale partecipante, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell’Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare rispetto alla conduzione dello Studio. In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile dello Studio e al Personale partecipante di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico. Qualora il rapporto tra il Responsabile dello Studio e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO indicando il nominativo del sostituto. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO. Il nuovo Responsabile dello Studio deve accettare i termini e le condizioni del presente Contratto e deve assumere l’impegno di rispettare il Protocollo nell’esecuzione dello Studio. Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall’Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall’art. 7.

Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente; tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all’art. 11. Al termine dello Studio, il Responsabile dello Studio deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (CRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l’Ente e il Responsabile dello Studio consentono l’accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. L’Ente e il Responsabile dello Studio devono consentire il corretto svolgimento delle attività di monitoraggio e di auditing presso la S.C. di Pediatria (Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica) da parte del personale del Promotore/CRO e da parte delle Autorità regolatorie nazionali ed internazionali, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell’ordinaria attività istituzionale dell’Ente.

Art 4 –Materiali

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione dello Studio, tutto il materiale documentale

necessario alla raccolta dati dello Studio - e- CRF (di seguito “Materiali”), così come previsto dal Protocollo.

L’Ente e il Responsabile dello Studio devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell’ambito e per l’esecuzione dello Studio. L’Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

Le eventuali rimanenze del Materiale presenti alla conclusione dello Studio dovranno essere restituite al Promotore a spese dello stesso.

Art 5 – Comodato d’uso

Articolo non applicabile per questo studio.

Art 6 – Corrispettivo

Non è previsto un compenso per paziente per lo svolgimento dello studio.

Art 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione e rimarrà in vigore sino alla conclusione dello Studio presso l’Ente, così come previsto dal Protocollo.

Il Promotore/CRO, ai sensi dell’art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare all’Ente con raccomandata A.R.. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente. In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO liquiderà all’Ente tutti i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore/CRO ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall’Ente a seguito e nel corso dello Studio. L’Ente ai sensi dell’art. 1373, comma secondo c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. nei casi di:

1. Dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore/CRO;
2. Insolvenza del Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO;
3. 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. Il Promotore/CRO si impegna a manlevare l’Ente dagli obblighi assunti e dalle spese effettuate sino alla data della comunicazione di recesso, liquidando ogni spesa documentata e non revocabile sostenuta dall’Ente al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di interruzione dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

Il presente Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c. c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità alla normativa in materia di studi osservazionali (Circolare del Ministero della Salute del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008) e alle norme di GCP applicabili (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.).

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.

Art 8 – Copertura assicurativa

Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

Art 9 – Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

L'Ente, per il tramite del Responsabile dello Studio, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore/CRO ogni risultato dello Studio, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, e, per quanto applicabile, dalle GCP e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici. Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione dello Studio, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. L'Ente pertanto si impegna a rilevare prontamente al Promotore/CRO ogni risultato o invenzione derivante dallo Studio e a fare quanto di sua competenza, inclusa la redazione di documenti e certificati, per consentire al Promotore l'esercizio dei suoi diritti.

L'Ente dichiara altresì di non avere diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dallo Studio.

L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dello Studio per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore, con le modalità previste nel successivo articolo. La facoltà di utilizzo dei risultati dello Studio deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale. Le parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione (sideground knowledge).

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

Art 10 – Segretezza e Diffusione dei dati

L'Ente si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile dello Studio, al Personale partecipante durante l'esecuzione dello Studio e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore in relazione all'esecuzione dello Studio e al presente Contratto, non divulgando tali informazioni a terzi.

L'Ente, il Responsabile dello Studio, il Personale partecipante e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nello Studio sono tenuti altresì a non utilizzare le informazioni comunicate dal Promotore per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi dello Studio.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'Ente e ciò sia 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 dello Studio sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le informazioni riservate e confidenziali ricevute. Le Parti sono tenute a conservare le informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio. Il Promotore/CRO, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e della Determinazione AIFA del 20/03/2008, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati ottenuti a conclusione dello Studio,

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 Febbraio 2013, il Responsabile dello Studio ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, il Responsabile dello Studio dovrà trasmettere al Promotore /CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile dello Studio. Il Responsabile dello Studio accetta 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.

Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile dello Studio di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Il Responsabile dello Studio non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, 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 Studio multicentrico, 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 nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante l'indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo n.7 del RGPD.

Per le finalità della Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art 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.

Art 13 – Disciplina anticorruzione

Ciascuna Parte si impegna ad agire nell'esecuzione del Contratto nel rispetto della normativa vigente, con correttezza e trasparenza, a non porre in essere comportamenti o azioni di mala gestio con finalità corruttiva, che contrastino con i principi, valori e regole di condotta etica che possano generare per l'altra Parte responsabilità da atto illecito.

L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

Ciascuna Parte si impegna, inoltre, a informare l'altra Parte di qualunque fatto o circostanza potenzialmente in contrasto con i valori, principi e regole di condotta indicati nel Codice Etico di quest'ultima e in violazione del presente articolo di cui sia venuta a conoscenza in ragione del Contratto e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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.

L'inosservanza degli obblighi e degli impegni sopra indicati costituisce grave inadempimento e violazione contrattuale, e la sua risoluzione di diritto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti, fatte salve le azioni per il risarcimento del danno.

L'Ente, e il Promotore/CRO possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

Art 14 – Trasferimento diritti

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

Il Promotore/CRO potrà cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi di cui al 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. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo o mai avvenuto.

Art 15 – Oneri fiscali

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

Il Promotore è esente dal pagamento dell'imposta di bollo, data la sua natura di ONLUS, ai sensi dell'art. 82 co.5 D Lgs 117/2017 e dell'art. 17 del D. Lgs n. 460/1997, che ha inserito l'art. 27-bis nella Tabella, Allegato B DPR 642/72.

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.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile.

Per il Promotore/CRO

Il Rappresentante legale

Dott. _Matteo Marzotto

Firmato digitalmente _____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Agnese Foddis

Firmato digitalmente _____