

Deliberazione n. 437

Adottata dal Direttore Generale in data 22.03.2023

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante". Codice Protocollo: MYTHS. Codice EudraCT: 2021-000938-34. Sperimentatore Responsabile: Dott. Marco Corda. Promotore/Sponsor: Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda. U.O.: S.C. Cardiologia e UTIC. Direttore f.f. S.C.: Dott. Marco Corda. P.O.: "San Michele" e Approvazione dello schema di contratto.

PDEL/2023/446

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 22.03.2023 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;

che con deliberazione n. 1011 del 06/08/2020 è stato rinnovato il Comitato Etico Indipendente;

DATO ATTO della 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. 2.5 al verbale n. 13 della riunione del Comitato Etico del 27/04/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/8052 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio con prescrizione;

l'allegato n. 2.49 al verbale n. 25 della riunione del Comitato Etico del 05/10/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/15865 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di rinvio della presa d'atto;

PREMESSA la dichiarazione Dott. Marco Corda del 14/10/2022, a seguito delle richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 05/10/2022, di arruolare esclusivamente pazienti in grado di esprimere il proprio consenso, escludendo la possibilità di consenso differito;

segue deliberazione n. 437 del 22.03.2023

VISTO l'allegato n. 2.38 al verbale n. 29 della riunione del Comitato Etico del 09/11/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/18035 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione definitiva dello studio;

PREMESSA la richiesta di utilizzo dei fondi dedicati al finanziamento degli studi no profit presentata dal Dott. Marco Corda in data 01/02/2023 ai sensi del vigente Regolamento per la Ricerca e la Sperimentazione Clinica (Deliberazione n.1694 del 23/12/2020);

CONSIDERATA la capienza del fondo dedicato al finanziamento degli studi no profit attestata in data 01/02/2023 dal Direttore Amministrativo di codesta azienda ed il parere favorevole espresso in merito all'utilizzo del medesimo fondo dalla Direzione Medica del Presidio competente ai sensi della Delibera n.1378 del 14.12.2021 e della successiva Delibera n.91 del 31/01/2022;

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;

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 prendere atto del parere della dichiarazione del Dott. Marco Corda del 14/10/2022;

di dover prendere atto del parere favorevole espresso dalla Direzione Medica del P.O. San Michele in merito alla richiesta di utilizzo del fondo dedicato al finanziamento degli studi no profit e dell'attestazione di capienza del fondo di cui alle premesse;

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. 2.5 al verbale n. 13 della riunione del Comitato Etico del 27/04/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/8052 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. 2.49 al verbale n. 25 della riunione del Comitato Etico del 05/10/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/15865 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di rinvio della presa d'atto;



segue deliberazione n. 437 del 22.03.2023

- di prendere atto della dichiarazione del Dott. Marco Corda del 14/10/2022, a seguito delle richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del 05/10/2022, di arruolare esclusivamente pazienti in grado di esprimere il proprio consenso, escludendo la possibilità di consenso differito;
- di prendere atto dell'allegato n. 2.38 al verbale n. 29 della riunione del Comitato Etico del 09/11/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/18035 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione definitiva dello studio;
- di prendere atto del parere favorevole espresso dalla Direzione Medica del P.O. San Michele in merito alla richiesta di utilizzo del fondo dedicato al finanziamento degli studi no profit di cui alle premesse e della capienza del fondo attestata in data 01/02/2023 dal Direttore Amministrativo di codesta azienda;
- di autorizzare lo studio dal titolo: "Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante". Codice Protocollo: MYTHS. Codice EudraCT: 2021-000938-34. Sperimentatore Responsabile: Dott. Marco Corda. Promotore/Sponsor: Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda. U.O.: S.C. Cardiologia e UTIC. Direttore f.f. S.C.: Dott. Marco Corda. P.O.: "San Michele";
- di approvare lo schema di contratto per l'esecuzione dello studio clinico con l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (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 Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna



CAGLIARI, 25/05/2022

PROT. PG/2022/8052

ALLEGATO N° 2.5
al VERBALE N.13 della Riunione del 27 aprile 2022

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 27 aprile 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:

2.5) Esame dello studio dal titolo: Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante

Codice Protocollo: **MYTHS**

Codice EudraCT: **2021-000938-34**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Marco Corda**

Struttura: **S.C. di Cardiologia**

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. Dichiarazione di natura no-profit, datata 25/03/2021
2. Lista dei centri partecipanti, Versione 3.0 del 8/03/2022
3. Foglio Informativo e Dichiarazione di consenso differito per un paziente adulto capace di dare personalmente il consenso e Informativa e Manifestazione del Consenso al Trattamento dei dati personali, Versione 3.0 del 11/06/2021
4. Foglio Informativo e Dichiarazione di consenso per un paziente adulto capace di dare personalmente il consenso e Informativa e Manifestazione del Consenso al Trattamento dei dati personali, Versione 3.0 del 11/06/2021
5. Lettera Informativa per il Medico Curante, Versione 3.0 del 11/06/2021
6. CRF (Scheda Raccolta dati), Versione 3.0 del 11/06/2021
7. RCP Solu medrol
8. RCP Sodio Cloruro
9. Etichetta farmaco Metilprednisolone, Versione 3.0 del 11/06/2021
10. Dichiarazione di assenza conflitto di interessi, Dr. Enrico Ammirati del 22/2/2021
11. CV Dr. Enrico Ammirati
12. Protocollo di studio, Versione 3.0 del 11/06/2021
13. Sinossi in italiano, Versione 3.0 del 11/06/2021
14. Appendice 6, del 01/07/2021
15. Appendice 9, Emendamento 2 aggiunta centro clinico di Cagliari, del 03/03/2022
16. Autorizzazione AIFA, del 01/07/2021
17. Certificato assicurativo del 1/09/2021

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](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)



18. CTA Form del 29/03/2021
19. Delega CRO, IRCCS Mario Negri, del 14/09/2021
20. Lettera di intenti del 8/03/2022
21. Autorizzazione AIFA del 01/07/2021
22. Parere CE MI AREA 3 su Emendamento sostanziale n°1, del 27/07/2021
23. Lettera richiesta parere emendamento n°1, del 8/03/2022
24. CV Dott. Marco Corda
25. Dichiarazione conflitto interessi Dott. Marco Corda del 17/02/2022

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 PRESCRIZIONE

la richiesta in oggetto

Si richiede:

- Si richiedono chiarimenti in merito all'eticità dell'arruolamento di pazienti non coscienti. In questi casi il Regolamento 536/2014 (art. 35) prevede che sia possibile acquisire il consenso informato a patto che: "vi sono motivi scientifici per ritenere che la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica sarà potenzialmente in grado di recare al soggetto un beneficio diretto clinicamente rilevante, che si tradurrà in un miglioramento misurabile in termini di salute capace di alleviare la sofferenza e/o migliorare la salute del soggetto della sperimentazione o nella diagnosi della sua condizione."
- Si richiede di chiarire se il protocollo sperimentale in oggetto risponde a tali requisiti, considerato che è previsto un braccio di controllo trattato con placebo. Qualora tali condizioni non sussistano, presso il centro locale potranno essere arruolati esclusivamente pazienti in grado di esprimere il consenso informato.
- A pag 3 del foglio informativo per il paziente adulto e a pag 4 del foglio informativo differito: esplicitare meglio i rischi associati all'uso del metilprednisolone come da foglio illustrativo. Specificare che la condizione clinica del paziente potrebbe anche peggiorare (come indicato nel protocollo) e che il paziente potrebbe non trarre alcun beneficio diretto dalla partecipazione allo studio.
- Si richiedono documenti centro-specifici (Allegato A, allegato M1, Autorizzazione Direzione Sanitaria)

Si precisa che il Dott. Daniele Pasqualucci, che ha presentato la sperimentazione, è uscito dalla riunione al momento della votazione.



**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. 07051092155 – 07051092156
Web: www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Arianna Deidda

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. 13 della riunione del 27/04/2022** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
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		X	
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	X		
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	x		
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	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, 27/04/2022

Il Presidente

Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



Riunione del 05/10/2022

Cagliari, 05/10/2022

Prot. PG/2022/15865

Oggetto: Rinvio presa d'atto.

2.49) Riesame dello studio dal titolo: Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante

Codice Protocollo: **MYTHS**

Codice EudraCT: **2021-000938-34**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Marco Corda**

Struttura: **S.C. di Cardiologia**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

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

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto dell'o.d.g. 2.5 della riunione del 27/04/2022

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

- Documenti centro specifici
- Lettera di chiarimenti

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 RINVIA LA PRESA D'ATTO
dell'adempimento alle richieste formulate

Si richiede:

Il Comitato Etico non ritiene soddisfacente la risposta al quesito sull'eticità del trattamento con placebo di soggetti privi dello stato di coscienza, si richiede pertanto allo sperimentatore locale una dichiarazione in cui espliciti che non arruolerà pazienti incoscienti nel braccio placebo.

***"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. 25 della riunione del 05/10/2022 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	
Prof. 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. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici		X	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)			
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			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	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			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	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.

Cagliari, 05/10/2022

Il Presidente

Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



Riunione del 09/11/2022

Cagliari, 09/11/2022

Prot. PG/2022/18035

Oggetto: presa d'atto.

2.38) Riesame dello studio dal titolo: Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante

Codice Protocollo: **MYTHS**

Codice EudraCT: **2021-000938-34**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Marco Corda**

Struttura: **S.C. di Cardiologia**

Presidio Ospedaliero: **Brotzu**

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

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.5 dell'o.d.g. della riunione del 27/04/22, valutato e rinviata la presa d'atto al punto 2.49 dell'o.d.g. della riunione del 05/10/2022

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

- Mail di risposta ai chiarimenti, dello sperimentatore locale, al comitato etico del 14/10/2022

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 formalizzata 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. 29 della riunione del 09/11/2022** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
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 ARES	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni			X
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. 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. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i>)			X
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario ARNAS G. Brotzu di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella ARNAS G. Brotzu</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		X*	
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	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			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica		X	
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	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, 09/11/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

CLINICA NO PROFIT

“Single blind randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of high dose pulse intravenous corticosteroid therapy to treat patients with complicated/fulminant acute myocarditis - Studio randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta complicata/fulminante”

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 Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato “Ente”)

E

L'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, con sede legale in Milano, piazza Ospedale Maggiore n. 3, C.F. n. e P. IVA n. 09315660960, in persona del Direttore Generale e Legale Rappresentante Dott. Marco Bosio, (in seguito indicato/a come “Promotore”)

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “**la Parte/le Parti**”

Premesso che:

- La sperimentazione clinica e farmacologica è uno degli obiettivi del S.S.N.;
- è interesse del Promotore effettuare lo studio clinico dal titolo: *“Single blind randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of high dose pulse intravenous corticosteroid therapy to treat patients with complicated/fulminant acute myocarditis - Studio*

randomizzato controllato in singolo cieco per valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia

corticosteroide endovenosa ad alte dosi per il trattamento di pazienti affetti da miocardite acuta

complicata/fulminante” denominato “MYTHS” – MYocarditis THerapy with

*Steroids (di seguito “**Studio**”), avente ad oggetto il Protocollo MYTHS*

*versione 3.0 del 11/06/2021 (in seguito “**Protocollo**”), codice EudraCT n.*

2021-000938-34, presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dott. Marco Corda, in

qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente

*Contratto (di seguito “**Sperimentatore Principale**”) nella S.C. Cardiologia e*

*Unità di Terapia Intensiva Cardiologica (in seguito il “**Centro di***

***Sperimentazione**” dell’Ente stesso);*

- il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria

competenza il Dott. Enrico Ammirati, Dirigente Medico della S.C. Cardiologia

2 Insufficienza Cardiaca e Trapianti del Promotore. Il Promotore può

modificare il referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza

con notifica scritta all’Ente;

- Il Ministero della Salute ha finanziato il Protocollo mediante il grant GR-2019-

12368506 assegnato al Destinatario Istituzionale Regione Lombardia con

referente tecnico scientifico il Dott. Enrico Ammirati (avvio della convenzione

24.06.2021);

- Il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifica per

la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della

Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

- lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al

Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di

seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano

qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di strutture e apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003, in data 06.05.2021, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole, all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Milano Area 3, cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; similmente in data 27.07.2021 ha ottenuto approvazione dell'emendamento sostanziale al protocollo iniziale in base alle richieste di modifica di AIFA.
- in data 09.11.2022 il Comitato Etico competente per l'Ente ha espresso parere favorevole alla conduzione del Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui al punto precedente;
- Ai sensi del D.M. 14/07/2009, il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

-la Sperimentazione presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, a;

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

Art. 1 – Interezza del Contratto

Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso e tutti gli allegati, incluso il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato A), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (in seguito “**Contratto**”).

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all’Ente l’esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo al Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti approvati, nonché con le modifiche al presente Contratto da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica o integrativi tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione accettata dallo Sperimentatore e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell’Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.) e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente contratto, le Parti dichiarano di conoscere e

accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, 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 nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5-15 soggetti, con il limite del numero massimo di 288 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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, che è di 288, l'arruolamento verrà automaticamente chiuso, indipendentemente dal numero di pazienti arruolati presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore

provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. Va ricordato che è prevista un'analisi ad interim, e siccome il trial è di tipo adattativo, è possibile che il numero totale dei pazienti da randomizzare possa incrementare come definito nella parte statistica del protocollo qualora vi sia un segnale di vantaggio del trattamento ma il numero totale di eventi sia basso, oppure perché il vantaggio del trattamento sia inferiore al prefissato hazard ratio (HR) di 0.44.

L'eventuale modifica del numero di pazienti arruolabili presso il "Centro di Sperimentazione" deve essere oggetto di accordo scritto tra le parti e di notifica al Comitato Etico ed all'Autorità competente.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, allo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale, ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali

controlli di sicurezza, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dell'Autorità Competente.

Art. 3 - Responsabile della Sperimentazione e personale interessato.

3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "**Co-sperimentatori**"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura ai sensi della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando

quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Azienda coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche. Lo Sperimentatore principale dovrà acquisire lo specifico consenso, previo rilascio dell'informativa, in materia di trattamento dei dati personali, ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e del D.Lgs. n. 196 del 30 giugno 2003 e s.m.i., come

successivamente declinato all'art.11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo, 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.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms - CRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono

consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione (S.C. Cardiologia con Unità di Terapia Intensiva Cardiologica) da parte del personale del Promotore/CRO, adeguatamente qualificato e individuato nei termini di legge, e da parte delle Autorità regolatorie, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, invitando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

Art.4. - Medicinali Sperimentali

4.1 Ai fini del presente Accordo si definiscono "Medicinali Sperimentali" i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Metilprednisolone). **nonché (i) gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto di studio sia appunto l'associazione o combinazione, e (ii) i medicinali ausiliari e la terapia di *background*, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusi, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione.**

I "Medicinali Sperimentali non verranno forniti da parte del Promotore, come da accordi tra il referente tecnico scientifico e gli Sperimentatori e come definito nel **Protocollo.**

Ai sensi dell'art. 2 comma 3 del decreto ministeriale 30 novembre 2021, il costo dei Medicinali Sperimentali, qualora non coperto da fondi ad hoc, verrà coperto dal fondo di cui al comma 4 del medesimo articolo, nei limiti delle risorse finanziarie dell'Ente, e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura.

Art. 7 –Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti dalla data di ultima sottoscrizione (“Data di decorrenza”) e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di Studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell’Autorità Competente .

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.

Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore 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.

7.3 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. o PEC. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare il Promotore/CRO liquiderà 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 al 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 della Sperimentazione.

7.4 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.

7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 c.c. 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.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti c.c.

7.6 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 competente garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento, della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. NEV035216A con la Compagnia Newline Europe Versicherung AG) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione di cui al presente contratto, secondo quanto previsto dal D.M. 14/07/2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia

del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore Principale ed al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa .

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare 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 della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 10 – Segretezza di Informazioni tecnico- commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate, per l'intera durata del presente contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti), tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- a) i Segreti Commerciali di essa sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;
- b) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO i sensi della vigente normativa, 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, anche se negativi ottenuti a conclusione della

Sperimentazione.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 08/02/2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, 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 e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti gli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuali, le Parti procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale.

Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

10.4 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.

10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro ventiquattro (24) 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 - Protezione dei dati personali

11.1 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 la Sperimentazione 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 ("GDPR"), 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**") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato A

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento ed all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; persone che operano per le Parti. Come indicato al punto 3.6, i soggetti partecipanti alla Sperimentazione sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa e rilasceranno il relativo consenso al trattamento dei dati personali. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art.4 n. 1 del GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 I dati personali non verranno trasferiti verso un Paese extra UE.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione 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.

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

11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima

che abbia inizio la Sperimentazione (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

alla sperimentazione 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.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il

documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione. L'Ente è

responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 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 GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto, e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo

quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il presente Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso

scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di atto integrativo al

presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso

accordo tra le Parti.

Art. 13 Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa

anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. n.231 del 8 giugno 2001 e s.m.i., nonché in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, che riprende i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale ed il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 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.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.ospedaleniguarda.it/chi-siamo/codice-etico-e-trasparenza>

13.4 L'Ente e il Promotore/CRO s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.5 Le parti possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 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 del Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte. Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.

Art. 15 Oneri fiscali

15.1 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.

L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 deve essere versata dal Promotore/CRO, nel rispetto della normativa applicabile.

Il Promotore/CRO provvederà al versamento dell'imposta di bollo mediante utilizzo F24 EP con invio della relativa ricevuta a favore dell'Ente.

L'imposta di bollo prevista per il presente contratto è pari ad euro 16,00 ogni 4 pagine; per un importo totale di euro 112,00 atteso che la presente convenzione si compone di n. 1 esemplare originale di n. 25 pagine.

Il presente Contratto verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5 secondo comma del D.P.R. 26/04/1986 n. 131 (*“Testo Unico delle disposizioni concernenti l'imposta di registro”*) e le relative spese saranno a carico della parte che la richiede.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana.

16.2 Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari, salvo l'impegno delle Parti di esperire un tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

*** **

Per il Promotore

Il Direttore Generale

Dott. Marco Bosio

Firmato digitalmente

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Agnese Foddis

Firmato digitalmente

ALLEGATO A - GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI

PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

• **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;

• **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;

• **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;

• **Interessato** - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);

• **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del

trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art. 4 n. 7 GDPR);

• **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n. 8 GDPR);

• **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del d.Lgs. 196/2003 così come modificato dal d.Lgs. 101/2018;

• **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;

• **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;

• **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;

• **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o

acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;

• **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;

• **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;

• **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;

• **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;

• **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.