Allegato 1

asur marche
azienda sanitaria unica regionale

Comitato Etico
dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale
di Ancona
Via Caduti del Lavoro, 40- 60131 Ancona
Resp.Scientifico Segreteria: Dr. Michele Gentili
tel. 0712911591 fax 071 2911602 michele.gentili@sanita.marche.it
Resp. Amministrativo Segreteria: Avv. Lucia Cancellieri
tel. 071-2911606 lucia.cancellieri@sanita.marche.it

A.S.U.R.
AREA VASTA N. 1
20 GEN 2014
POSTA IN ARRIVO

Ancona,

Prot. 2013-334 Studio: ML28881

2013-000647-12

OGGETTO: **Studio a singolo braccio, multicentrioco, di fase IIIB per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20+ o linfoma follicolare (FL).**

Regione Marche
Azienda Sanitaria Unica Regionale
ADO:Registro ASUR - ANCONA
0000305 | 08/01/2014
| ASUR | COM | P

ROCHE S.p.A. Via G.B. Stucchi 110 20052 MONZA (MB)

OPIS s.r.l. Palazzo Aliprandi Via Matteotti 10 - 20033 Desio (MI)

Prof. Riccardo Centurioni
Medicina Interna ed Ematologia
Area Vasta 3 - Ospedale di Civitanova Marche - Via Ginevri,1 - 62012 Civitanova M. (MC)

Direttore
Area Vasta 3 - Via Raffaello Sanzio, 1 - 62100 Macerata

Il Comitato Etico dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale di Ancona nella seduta del **10 dicembre 2013** ha preso atto di:

LETTERA DI TRASMISSIONE DA ROCHE DEL 28/08/2013 - LETTERA PER IL MEDICO CURANTE VERSIONE 2.1 DEL 03/04/2013 MODIFICATA SECONDO LE RICHIESTE DEL CE (SEDUTA 28.06.2013) (TRACK AND CLEAN VERSION) - FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER IL PAZIENTE VERSIONE 2.1 DEL 03/04/2013 MODIFICATO SECONDO LE RICHIESTE DEL CE (SEDUTA 28.06.2013) (TRACK AND CLEAN VERSION) - INFORMATIVA E CONSENSO PRIVACY VERSIONE 4.2 DEL 31/10/2011 MODIFICATA SECONDO LE RICHIESTE DEL CE (SEDUTA 28.06.2013) (TRACK AND CLEAN VERSION).

Ogni cambiamento del protocollo di studio dovrà essere trasmesso al Comitato Etico.

Con i migliori saluti.

La Segreteria Tecnico - Scientifica
(Dott. Michele Gentili)

AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE
ZONA TERRITORIALE N° 8 - Civitanova Marche
Protocollo Generale

☐ Direttore	☐ Dir. Amm.vo Osp.
☐ Farmacia Dir.	☐ Dir. San. Osp.
☐ Nucleo di Valutazione	☐ Farmacia Ospedaliera
☐ Uff. Rel. Pubbl.	☐ Dir. Area Territoriale
☐ Controllo di Gestione	☐ Supporto Amm.vo Area Terr.
☐ Formazione/Agg.to Pers.	☐ Medicina Legale
☐ Centro Elaborazione Dati	☐ Sez. I
☐ Servizio Informatico	☐ Serv. Farm. Terr.
☒ 1^U.O.A. Aff. Gen.	☐ Dir. Dip. Prevenzione
☐ 2^U.O.A. Pers.	Dr. Centurioni
☐ 3^U.O.A. Bil.	☐
☐ 4^U.O.A. Prov.	Dr.-ssa Capo Zucco

IL PRESIDENTE
(Dott. GIORGIO CARAFFA)

Regione Marche
Azienda Sanitaria Unica Regionale
ADO:Registro ASUR AREA VASTA 3 - MACE
0005598 20/01/2014
ASURAV3 AFFGEN A

Comitato Etico ASUR Marche
Via Caduti del Lavoro, 40
60131 - Ancona

Seduta del 10 dicembre 2013

Componenti Comitato Etico

Nominativo	Qualifica	Presente	Assente Giustificato
Dott.ssa Ada AGOSTINI	Medico Legale	X	
Dott.ssa Luisa Maria BORGIA	Esperto di Bioetica	X	
Dott. Marco CANDELA	Clinico		X
Avv. Lucia CANCELLIERI	Esperto in materia giuridica e assicurativa.	X	
Dott. Giorgio CARAFFA **Presidente**	Direttore Sanitario (ex officio)	X	
Dott. Michele GENTILI	Farmacista (ex officio)	X	
Dott.ssa Rosaria GESUITA **Vice-Presidente**	Biostatistico	X	
Dott. Massimiliano MARINELLI	Esperto di Bioetica	X	
Dott. Antonio MARRACINO	Medico di Medicina Generale Territoriale	X	
Dott. Maurizio MASSI	Farmacologo	X	
Dott. Rodolfo MATTIOLI	Clinico	X	
Dott. Renato ROCCHI	Rappresentante del Settore Infermieristico		X
Dott.ssa Concetta TRAPE'	Componente Comitato Direttivo del Tribunale della Salute della Regione Marche		X

Il Responsabile
Segreteria Tecnico-Scientifica Comitato Etico ASUR
(Dott. Michele Gentili)

Comitato Etico
dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale
di Ancona
Via Caduti del Lavoro, 40- 60131 Ancona
Resp.Scientifico Segreteria: Dr. Michele Gentili
tel. 0712911591 fax 071 2911602 michele.gentili@sanita.marche.it
Resp. Amministrativo Segreteria: Avv. Lucia Cancellieri
tel. 071-2911606 lucia.cancellieri@sanita.marche.it

Regione Marche
Azienda Sanitaria Unica Regionale
AOO:Registro ASUR AREA VASTA 3 - MACE
0057618 | 26/07/2013
| ASURAV3 | AFFGEN | A
1.110.90

Prot. 2013-142 **Studio: ML28881**

COD. IDENTIFICATIVO OsSC 2013-000647-12

OGGETTO: Studio a singolo braccio, multicentrioco, di fase IIIB per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20+ o linfoma follicolare (FL).

Regione Marche
Azienda Sanitaria Unica Regionale
AOO:Registro ASUR - ANCONA
0015467 | 22/07/2013
| ASUR | COM | P
1.110.90

AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE
ZONA TERRITORIALE N° 6 - Civitanova Marche
Protocollo Generale

ROCHE S.p.A. Via G.B. Stucchi 110 20052 MONZA (MB)

OPIS s.r.l. Palazzo Aliprandi Via Matteotti 10 - 20033 Desio (MI)

Prof.Riccardo Centurioni
S.C.Medicina Interna ed Ematologia
Area Vasta 3 - Ospedale di Civitanova Marche - Via Ginevri,1 - 62012 Civitanova M. (MC)

Al Direttore
Area Vasta 3 - Via Raffaello Sanzio, 1 - 62100 Macerata

Al Servizio di Farmacia
Area Vasta 3 - Ospedale di Civitanova Marche - Via Ginevri,1 - 62012 Civitanova M. (MC)

In allegato si trasmette il Parere del Comitato Etico riguardante lo studio descritto in oggetto, con Sperimentatore Principale il Dott.Riccardo Centurioni, U.O. Medicina Interna ed Ematologia , Area Vasta 3 - Ospedale di Civitanova Marche - Via Ginevri,1 - 62012 Civitanova M. (MC).

Si ricorda che:
- **LO STUDIO PUO' ESSERE AVVIATO SOLAMENTE DOPO L'AUTORIZZAZIONE, CON DETERMINA DEL DIRETTORE DI AREA VASTA**;
- **lo studio deve essere condotto con l'osservanza del D.M. 15/7/97** e successivi che recepiscono le Norme di Buona Pratica Clinica (ICH-GCP);
- **nel caso in cui sia prevista la fornitura di un'attrezzatura**, quest'ultima può essere messa in funzione solo dopo avere avuto la necessaria autorizzazione dalla Direzione di Area Vasta.

L'Area Vasta è tenuta a trasmettere copia della determina di autorizzazione e della eventuale convenzione stipulata, ai fini della completezza della documentazione agli atti presso il Comitato Etico.

Lo Sperimentatore Principale locale è tenuto a rispettare gli impegni assunti con la sottoscrizione della "Domanda di autorizzazione aziendale e richiesta di parere" presentata al Comitato Etico nonché a trasmettere con cadenza semestrale dalla data di autorizzazione una relazione con l'indicazione del numero dei pazienti previsti, degli arruolati e dei Drop - Out con relative motivazioni.

Il Promotore è tenuto ai seguenti adempimenti:
- trasmettere al Comitato Etico ogni cambiamento del protocollo di studio;
- informare il Comitato Etico dell'inizio della sperimentazione e della sua conclusione o eventuale interruzione, di ogni successivo emendamento al protocollo, nonché degli eventi avversi, seri o inattesi insorti nel corso dello studio che potrebbero influire sulla sicurezza dei soggetti o sul proseguimento dello studio.

Distinti saluti.

La Segreteria Tecnico - Scientifica del C.E.
(Dott. Michele Gentili)

Appendice 8
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL COMITATO ETICO RELATIVA ALL'ACCETTAZIONE/RIFIUTO DEL PARERE UNICO

Da completare e stampare a cura del Comitato etico del centro collaboratore:

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Numero EudraCT: 2013-000647-12

A.2 Titolo completo della sperimentazione: Studio a singolo braccio, multicentrioco, di fase IIIB per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20+ o linfoma follicolare (FL).

A.3 Codice, versione e data del protocollo del promotore:

Codice: ML28881

Versione: 1

Data: 18-03-2013

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)
(costituito ai sensi del DM 12 maggio 2006)

B.1 Denominazione del CE: COMITATO ETICO DELL'AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE DELLE MARCHE DI ANCONA

B.2 Nome e cognome del Presidente: Giorgio Caraffa

B.3 Indirizzo del CE: VIA CADUTI DEL LAVORO, 40 – 60131 ANCONA (AN)

B.4 Numero di telefono: 071-2911524

B.5 Numero di fax: 071-2911524

B.6 E-mail: michele.gentili@sanita.marche.it – lucia.cancellieri@sanita.marche.it

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE

C.1 Nome: RICCARDO

C.2 Cognome: CENTURIONI

C.3 Centro clinico: OSPEDALE DI CIVITANOVA MARCHE

C.4 Indirizzo del centro clinico: VIA GINEVRI, 1 – 62012 CIVITANOVA MARCHE (MC)

C.5 Reparto: MEDICINA INTERNA

D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA

D. 1	**Data della lettera di trasmissione della domanda:**	28/03/2013
D. 2	**Data della ricezione della domanda:**	05/04/2103
D. 3	**Modulo di domanda** *(Appendice 5)*	X
D. 4	**Documentazione riportata nella lista di controllo Ib del modulo di domanda**	X
D. 5	**Modulo di consenso informato, data e versione** ***(se diverso dal modulo approvato dal CE coordinatore):***	

E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO

E.1	**Riferimenti del parere unico:**			
	parere unico: Parere unico favorevole			
	numero di registro: 3848/2013			
	data della seduta: 04/04/2013			
E.2	**Accettazione del parere unico**	X		
	E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:			
	E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004	☐ **SI**	☐**No**	X **NA**
E.3	**Rifiuto del parere unico**		☐	
	E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore *(ove applicabile)*:			
E.4	**Parere sospensivo**		☐	
	E.4.1 Richiesta di chiarimenti/informazioni integrative da parte del CE		☐	
	E.4.2 Modifiche alla formulazione del consenso informato		☐	
	E.4.1 Motivazione per la sospensione della decisione (testo libero):			
E.5	**Sperimentazione da condurre presso**			
	E.5.1 Stessa struttura		X	
	E.5.2 Altra struttura		☐	
E.6	**Numero di pazienti previsti nel centro:**	**4**		

F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO *(ove applicabile)*

Il Comitato Etico esprime le seguenti richieste:

- nel Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato, a pagina 6, ultimo capoverso, sostituire il termine "Cancro" con "Malattia".
- nel Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato, a pagina 10 inserire vanno dettagliati i metodi/tecniche di contraccezione ritenuti efficaci dallo sperimentatore;
- nel Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato, a pagina 17, laddove si fa riferimento alla polizza assicurativa inserire gli estremi;
- nel Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato, l'opzione di consenso ad informare o meno il medico di medicina generale;
- nella lettera al medico curante inserire l'informazione che il paziente ha acconsentito a che lo stesso medico sia informato della sua partecipazione allo studio;
- Nella lettera al medico curante inserire i riferimenti ed i recapiti del Comitato Etico ASUR;
- Informativa e manifestazione del consenso al trattamento in riferimento ai destinatari della trasmissione dati, specificare almeno un Paese extra Unione Europea che non garantisce un adeguato livello di protezione dei dati personali;
- la polizza assicurativa stipulata non copre l'intero periodo della sperimentazione pertanto lo sponsor si premuri di provvedere a prorogare tale polizza fino a coprire temporalmente tutta la durata dello studio ed inviare co-pia del certificato di proroga.

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO *(si può selezionare più di un'opzione)*

G.1	**Protocollo**	☐
G.2	**Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato**	☐
G.3	**Aspetti etici**	☐
G.4	**Dati clinici**	☐
G.5	**Dati di farmacologia non clinica e tossicologia**	☐
G.6	**Dati di qualità del medicinale sperimentale**	☐
G.7	**Copertura assicurativa insufficiente**	☐
G.8	**Altro, specificare:**	☐

H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO (testo libero)

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO

Appendice 8
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

I.1 Data della seduta: 28/06/2013

I.2 Numero del registro dei pareri del CE: 2013-142

I.3 Componenti del CE presenti e qualifiche:
CONCETTA TRAPE' *Rappresentante del volontariato per l'assistenza e/o associazionismo di tutela dei pazienti*
AGOSTINI ADA *Medico legale*
GENTILI MICHELE *Farmacista del Servizio Sanitario Regionale*
BORGIA MARIA LUISA *Esperto di Bioetica*
MASSI MAURIZIO *Farmacologo*
MATTIOLI RODOLFO *Clinico*
ROCCHI RENATO Rappresentante del Settore Infermieristico
CARAFFA GIORGIO *Direttore Sanitario (ex officio o suo sostituto permanente)*

I.3.1 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio:

I.4 Consulenti esterni presenti e qualifiche *(ove applicabile)*:

I.5 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione*(ove applicabile)*:

L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO

L.1 Il comitato etico ha espresso il parere verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. 8 su n. 12 :

Si allega al presente parere l'elenco dei documenti esaminati (Appendice 5 - lista di controllo Ib) fornito dal richiedente nella forma prescritta.

L.2 Nome e Cognome: Giorgio Caraffa

L.3 Data: 15/07/2013

L.4 Firma:

Appendice 5
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

Ib LISTA DI CONTROLLO DEI DOCUMENTI ALLEGATI ALLA DOMANDA *(barrare le caselle appropriate e fornire i dettagli dei documenti allegati)*			
Informazioni da inviare al comitato etico (CE) del centro collaboratore			
1. Informazioni generali			
●	1.1		Lettera di trasmissione (Lettera di intenti del 10/04/2013; attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico; Copia Parere Unico emesso dal Comitato Etico del Centro Coordinatore)
●	1.2		Autorizzazioni: 1.2.1 Delega CRO - OPIS S.r.l.
●	1.3		**Supporto elettronico contenente copia della documentazione (lista Ib) e dell'Appendice 5 firmato in data 03/04/2013**
2 Informazioni relative ai soggetti			
●	2.1		Modulo per il consenso informato, data e numero di versione: **Foglio Informativo e Modulo di Consenso per il paziente - Versione 2.0 del 03 Aprile 2013**
●	☐ NA	2.1.1	Ulteriori moduli per il consenso informato, data e numero versione (modulo di consenso per il minore, per cittadini stranieri, etc.): - Foglio Informativo e Modulo di Consenso al rilascio di informazioni per la partner incinta - Versione n. 1.0 del 18/03/2013 **- Informativa e consenso privacy per i soggetti partecipanti allo studio - Versione 4.1 del 31/10/2011** - Informativa e consenso privacy per i soggetti differenti ai pazienti (versione del 17/09/2010)
☐	2.2		Foglietto informativo, data e numero di versione:
N.A.	2.3		Disposizioni per il reclutamento
		2.3.1	Specificare i documenti allegati:
●	2.4		Materiale da consegnare ai soggetti (diari, questionari, etc)
		2.4.1	Tesserino Paziente
		2.4.2	**Lettera MMG (Lettera per il medico curante – Versione n.2.0 del 03/04/2013)**
		2.4.3	Questionario RASQ-SC- Versione 1.0 del 15/10/2012
3. Informazioni relative al protocollo			

ASUR MARCHE
COMITATO ETICO UNICO REGIONALE
AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE
IL RESPONSABILE
Dott. Michele Gentili

Appendice 5
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

●	3.1	Protocollo di studio, data e numero di versione:	
●		3.1.a	**Protocollo di studio (ML28881– versione 2 del 03/04/2013)**
●	☐ NA	3.1.1	Documenti collegati al protocollo (data e numero di versione): **(Coordinator Signature Page - PD02 – 03/04/2013)**
●	3.2	**Sintesi del protocollo in italiano, data e numero di versione: ML28881 - - Sinossi del Protocollo ML28881 (MABRELLA) – Versione 2 del 03 Aprile 2013 (basata sul Protocollo versione 2 del 03 Aprile 2013)**	
☐	3.3	*Peer Review* dello studio *(se disponibile)*	
●	3.4	Se non già presenti nel protocollo, valutazioni sul rischio-beneficio, rischio previsto dei trattamenti e delle procedure da attuare (compreso dolore, disagio, rispetto del diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e mezzi per evitare e/o gestire eventi imprevisti o indesiderati), motivazione per l'inclusione di persone appartenenti a gruppi vulnerabili (es. minori, soggetti con incapacità temporanea o permanente, ecc.) – nota di rimando	
●	3.5	Se non già presenti nel protocollo, considerazioni etiche da parte dello sperimentatore responsabile del coordinamento	
4. Informazioni relative all'IMP			
●	4.1	*Investigator's Brochure*, data e numero di versione:	
●		4.1.1	IB e aggiornamenti (Investigator's Brochure, MabThera SC –versione n. 4 di febbraio 2013)
●		4.1.2	SUSARs Statement
●	4.2	Precedenti studi clinici e dati sull'uso clinico, se non descritti nell'IB- Nota di rimando	
●	4.3	Valutazione rischio/beneficio assoluto, se non descritta nell'IB- Nota di rimando	
5. Informazioni relative a strutture e personale			
●	5.1	Strutture per l'esecuzione dello studio	
●	5.2	CV dello sperimentatore principale	
		5.2.1	CV PI
		5.2.2	Modulo sul conflitto di interesse
●	5.3	Informazioni sul personale ausiliario, se previsto	
6. Informazioni relative alle questioni finanziarie			
●	6.1	Disposizioni previste in materia di risarcimento, in caso di danni o decesso imputabili alla sperimentazione clinica - (Nota di rimando alla sezione 6.2)	

ASUR MARCHE
COMITATO ETICO DELL'AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE
IL RESPONSABILE
Dott. Michele Cerruti

Appendice 5
Modulo da utilizzare per la gestione transitoria a seguito della sospensione dei sistemi informativi dell'OsSC a partire dal 1.1.2013

●	6.2	Disposizioni in materia di assicurazioni a copertura della responsabilità dello sperimentatore e del promotore	
		6.2.1	Certificato assicurativo (dati relativi alla polizza): Certificato di Polizza N. 920B3586 emesso in data 05.03.2013
☐	6.3	Eventuale indennità per mancato guadagno o rimborso spese per i soggetti partecipanti alla sperimentazione	
●	6.4	Proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico dove si svolgerà la sperimentazione	

ASUR MARCHE
COMITATO ... DELL'AZIENDA
SANITARIA UNICA REGIONALE
... Bonilli

Comitato Etico
dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale
di Ancona
Via Caduti del Lavoro, 40- 60131 Ancona
Resp.Scientifico Segreteria: Dr. Michele Gentili
tel. 0712911591 fax 071 2911602 michele.gentili@sanita.marche.it
Resp. Amministrativo Segreteria: Avv. Lucia Cancellieri
tel. 071-2911606 lucia.cancellieri@sanita.marche.it

Seduta del 28 giugno 2013

Il Comitato Etico nella seduta del **giorno 28 giugno 2013** ha esaminato la seguente documentazione:

LETTERA D'INTENTI DA ROCHE del 28/03/2013 - LISTA 1B DI CONTROLLO DEI DOCUMENTI ALLEGATI ALLA DOMANDA - CTA FORM del 20/03/2013 - LETTERA DI DELEGA DA SPONSOR ROCHE A CRO OPIS SRL - FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER IL PAZIENTE VERSIONE 1.0 del 18/03/2013 - FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO AL RILASCIO DI INFORMAZIONI PER L PARTNER INCINTA VERSIONE 1.0 del 18/03/2013 - INFORMATIVA E MANIFESTAZIONE DEL CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI VERSIONE 4.0 del 31/10/2011 - INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13 DEL CODICE DELLA PRIVACY PER GLI INTERESSATI NON PARTECIPANTI A SPERIMENTAZIONI TEMPLATE DEL 17/09/2010 - TESSERITO PAZIENTE - LETTERA PER IL MEDICO CURANTE DEI PAZIENTI ARRUOLATI VERSIONE 1 del 18/03/2013 - QUESTIONARIO SUL GRADO DI SODDISFAZIONE PER LA SOMMINISTRAZIONE DI RITUXIMAB (PER PAZIENTI IN CURA CON RITUXIMAB SC) VERSIONE del 15/10/2012 - PROTOCOLLO DI STUDIO VERSIONE 1 del 21/03/2013 - SINOSSI DEL PROTOCOLLO NUMERO VERSIONE 1 del 18/03/2013 - COORDINATING INVESTIGATOR'S PROTOCOL SIGNATURE SHEET del 18/03/2013 - ETHICAL ASSESSMENT MADE BY THE PRINCIPAL/COORDINATING INVESTIGATOR - INVESTIGATOR'S BROCHURE FOURTH VERSION FEBRUARY 2013 - STATEMENT RELATED TO SUSARS VERSION 1 - DICHIARAZIONE SVOLGIMENTO ATTIVITA' SPERIMENTAZIONE DA DOTT. CENTURIONI PRESSO OSPEDALE CIVITANOVA del 08/03/2013 - MODELLO DI DICHIARAZIONE PUBBLICA SUL CONFLITTO D'INTERESSI DELLO SPERIMENTATORE del 08/03/2013 - INFORMAZIONI SUL PERSONALE AUSILIARIO del 08/03/2013 - DICHIARAZIONE ASSICURAZIONE del 05/03/2013 - PARERE FAVOREVOLE DEL COMITATO ETICO DEL CENTRO COORDINATORE 04/04/2013 - CURRICULUM VITAE DOTT. RICCARDO CENTURIONI - CURRICULUM VITAE COLLABORATORI: DOTT.SSA MILENA MIRABILE, DOTT. FRANCESCO SABBATINI, DOTT. GIORGIETTI STEFANIA , DOTT. ANTIONIO GALASSI E DOTT.SSA CLELIA PERFETTI, DOTT. ERNESTO BRIANZONI. DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE AZIENDALE E RICHIESTA DI PARERE PER STUDIO INTERVENTISTICO del 29/04/2013 - COPIA DEL BONIFICO PER GLI ONERI DEL CE ASUR - PUBBLICA DICHIARAZIONE SUL CONFLITTO D'INTERESSI del 29/04/2013 - POLIZZA ASSICURATIVA IN VERSIONE INTEGRALE pervenuta 11/04/2013 - LETTERA DI TRASMISSIONE DA ROCHE PER DOCUMENTAZIONE AGGIORNATA del 10/04/2013: PARERE FAVOREVOLE DEL COMITATO ETICO DEL CENTRO COORDINATORE 04/04/2013, CTA FORM 03/04/2013, FOGLIO INFORMATIVO E MODULO DI CONSENSO PER IL PAZIENTE VERIONE 2.0 del 03/04/2013, INFORMATIVA E MANIFESTAZIONE DEL CONSENSO PRIVACY VERIONE 4.1 del 31/10/2011, LETTERA PER IL MEDICO CURANTE VERIONE 2.0 del 03/04/2013, PROTOCOLLO DI STUDIO VERSIONE 2 del 03/04/2013, COORDINATING INVESTIGATOR'S PROTOCOL SIGNATURE SHEET, SINOSSI DEL PROTOCOLLO VERIONE 2 del 03/04/2013 E LISTA 1B AGGIORNATA.

riferita al protocollo della sperimentazione dal titolo:

Studio a singolo braccio, multicentrioco, di fase IIIB per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20+ o linfoma follicolare (FL).

ML28881 2013-000647-12 (sponsor/promotore: ROCHE S.p.A. Via G.B. Stucchi 110 20052 MONZA (MB)) proposto dal Prof. Riccardo Centurioni S.C Medicina Interna ed Ematologia , Area Vasta 3 - Ospedale di Civitanova Marche - Via Ginevri,1 - 62012 Civitanova M. (MC) **Protocollo N.2013-142.**

Il Responsabile della Segreteria Tecnico Scientifica CE ASUR
Dott. Michele Gentili

Allegato 2

Contratto per Sperimentazione Clinica
Studio clinico protocollo n°ML28881 – MABRELLA con il farmaco MabThera® SC
(Rituximab SC - RO 45-2294)

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, con sede legale in Milano, Piazza Durante, 11 e sede amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dr.ssa Ilaria Maruti e dalla Dott.ssa Emanuela Roccato, chiamata d'ora in avanti semplicemente "Roche",

E

L'ASUR – Azienda Sanitaria Unica Regionale – Area Vasta n.3 - Macerata, con sede e domicilio fiscale in Macerata, Largo Belvedere Sanzio, 1 (C.F. e P.IVA 02175860424), rappresentata dal Dott. Pierluigi Gigliucci, Direttore di ASUR – Area Vasta 3 - Macerata , concordano di effettuare una sperimentazione clinica, secondo il protocollo in oggetto, presso l'S.C. di Medicina Interna ed Ematologia, sotto la diretta responsabilità del Prof. Riccardo Centurioni.

PREMESSO

- che Roche opera nel settore della ricerca, produzione e commercializzazione di farmaci ed ha perciò interesse a sviluppare progetti di studio e ricerca clinica;
- che Roche intende eseguire una ricerca clinica (d'ora innanzi chiamata Ricerca) col farmaco MabThera® SC **(Rituximab SC - RO 45-2294)** – Protocollo n°ML28881 – MABRELLA
- che Roche ha ottenuto il Parere Unico dal Comitato Etico del Centro Coordinatore Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana in data 04/04/2013,
- che Roche ha ottenuto dal Comitato Etico dell'ASUR in data 28.06.2013 e 10 .12.2013 il parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione .
- che lo Sperimentatore Principale ha affermato la propria volontà a condurre lo studio clinico conformemente alle condizioni illustrate nel protocollo e nei suoi eventuali cambiamenti.

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le parti
SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Articolo 1
Protocollo e descrizione del farmaco in studio

Lo scopo e le procedure della sperimentazione sono descritte nel protocollo n° ML28881 – MABRELLA dal titolo "Studio a singolo braccio, multicentrico, di fase IIIb per valutare la sicurezza, l'efficacia e il profilo farmacocinetico (PK) di rituximab sottocute (SC), somministrato durante la fase di induzione o di mantenimento, in pazienti precedentemente non trattati con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) CD20+ o linfoma follicolare (FL)". Poiché è necessario effettuare lo studio in accordo con quanto stabilito dal suddetto protocollo l'Azienda garantisce che, prima di iniziare qualsiasi procedura, gli sperimentatori incaricati ne hanno presa piena visione, sono d'accordo con quanto in esso riportato e assicurano di poter condurre lo studio secondo le procedure previste dallo stesso.
Modifiche al protocollo potranno essere possibili solo dopo una reciproca discussione e dovranno essere accettate per iscritto da entrambe le parti. Roche si impegna ad inviare al Comitato Etico ogni eventuale emendamento apportato al protocollo.
Inoltre l'Azienda garantisce che gli sperimentatori incaricati hanno preso visione della Investigator's Brochure (IB) o della scheda tecnica che illustrano le principali caratteristiche del prodotto in studio.

Inoltre l'Azienda garantisce che gli sperimentatori incaricati hanno preso visione della Investigator's Brochure (IB) o della scheda tecnica che illustrano le principali caratteristiche del prodotto in studio. Ogni aggiornamento effettuato alla IB o alla scheda tecnica in corso di studio, sarà tempestivamente inviato da Roche al Comitato Etico ed ai suddetti medici responsabili dello studio, come previsto dalla normativa applicabile.

Articolo 2
Numero pazienti da arruolare

Il numero di pazienti previsti è di almeno 4. Essendo l'arruolamento di tipo competitivo, tale numero potrà variare in base alle necessità dell'arruolamento.
Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 3 mesi dall'apertura del centro attribuirà a Roche la facoltà di interrompere lo studio, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Azienda.

Articolo 3
Consenso informato

L'Azienda, per il tramite dello sperimentatore incaricato, si impegna ad ottenere prima di qualsiasi attività inerente allo studio, il consenso informato sottoscritto da ciascun paziente nella versione approvata dal Comitato Etico. A tal fine, l'Azienda, per il tramite dello sperimentatore incaricato, si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio, in conformità alle vigenti disposizioni di legge ed ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.
L'Azienda si impegna altresì, per il tramite dello sperimentatore incaricato, ad ottenere la sottoscrizione da parte del paziente di un nuovo consenso informato, ogni qualvolta tale documento sia modificato e tale modifica sia approvata dal Comitato Etico.

Articolo 4
Conduzione dello studio – normativa di riferimento

Le Parti si impegnano nell'esecuzione del presente studio al rispetto delle Norme di Buona Pratica Clinica recepite con D.M. n.162 del 15 luglio 1997, del D. lgs n. 211 del 24 giugno 2003, del D.M. del 12 maggio 2006, del D.M. del 21 dicembre 2007, nonché di tutta la normativa vigente in materia.
L'Azienda si obbliga al rispetto di tutte le istruzioni impartite da Roche secondo le procedure previste dal protocollo.

Articolo 5
Eventi avversi

Tutti gli eventi avversi insorti durante lo studio, devono essere descritti negli appositi moduli e comunicati a Roche secondo i tempi e i modi stabiliti dalla normativa. In particolare gli eventi avversi seri (SAE) devono essere segnalati a Roche entro 24 ore dal momento in cui lo sperimentatore ne è venuto a conoscenza.
Roche si impegna a notificare al Ministero della Salute, all'ASUR – Area Vasta 3 - Macerata , per tramite dello sperimentatore, e al Comitato Etico, le reazioni avverse serie e inattese correlate ai farmaci in studio (SUSARs) che dovessero verificarsi in qualsiasi altro luogo nel corso della sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Il responsabile della farmacovigilanza locale di Roche è la Dott.ssa Eva Josephine Runggaldier.

Articolo 6
Aspetti finanziari

Roche S.p.A. si impegna a versare all'Azienda i corrispettivi relativi allo studio come qui di seguito indicati.

A) un importo massimo di € 6.750,00 (*euro seimilasettecentocinquanta*/00) + IVA per ognuno dei pazienti arruolati, valutabili e completati, secondo lo schema e le modalità di pagamento sotto riportati:

- € 1.000,00 (*mille*/00) + IVA alla randomizzazione;
- € 250,00 (*duecentocinquanta*/00) + IVA al completamento di ciascun Ciclo di trattamento, di induzione e/o di mantenimento
- € 1.000,00 (*mille*/00) + IVA al completamento del periodo di follow-up post trattamento secondo 2 tranche di pagamento: € 500,00 (*cinquecento*/00) + IVA alla fine del 1°anno di follow-up post trattamento e € 500,00 (*cinquecento*/00) + IVA alla fine del 2°anno di follow-up post trattamento.

Il contributo di cui al punto A), verrà corrisposto annualmente, sulla base dell'attività effettivamente svolta dall'Azienda.

Ai fini del presente contratto per paziente arruolato si intende un paziente che soddisfi i criteri di selezione previsti dal protocollo.
Per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nello studio i cui dati possano essere utilizzati in tutto e in parte ai fini degli obiettivi dello studio. Per paziente completato si intende un paziente che abbia seguito tutto l'iter sperimentale previsto dal protocollo.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal protocollo, il contributo di cui al punto A) verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.
Nel caso in cui l'arruolamento e/o la conduzione della sperimentazione venga effettuata, per cause imputabili allo sperimentatore, in violazione al protocollo nessuna somma verrà corrisposta all'Azienda per il paziente per cui la violazione sia stata commessa.
Nel contributo di cui al punto A) sono incluse tutte le prestazioni e le indagini strumentali previste da protocollo (inclusi i prelievi di farmacocinetica, gli ECG, le valutazioni radiologiche effettuate dai pazienti in ragione della loro partecipazione allo studio).

Oltre a quanto sopra specificato Roche si farà inoltre carico solo ed esclusivamente dei costi relativi a:

1. farmaco destinato alla sperimentazione, come meglio specificato al successivo art.7
2. materiale previsto per l'effettuazione dello studio;
3. monitoraggio ed elaborazione dei dati, compresa l'analisi statistica e la stesura del rapporto finale;
4. spese di viaggio, vitto ed alloggio per gli sperimentatori invitati ad eventuali riunioni organizzative (per esempio Investigators' Meeting).

L'Azienda provvederà a fatturare gli importi dovuti, come da seguenti indicazioni:

intestazione fattura
Roche S.p.A
V.le G.B. Stucchi 110
20900 Monza (MB)
cod. fiscale e P.IVA 00747170157

inoltro fattura
in formato .pdf al seguente indirizzo di posta elettronica monza.fornitori@roche.com con copia a silvia.corbetta.sc1@roche.com
oppure in alternativa spedizione fattura per posta al seguente indirizzo
Roche S.p.A.
Att. Fornitori Monza
V.le G.B. Stucchi 110

anticipandone una copia via fax al numero 039/247.5084 att.ne di Silvia Corbetta (tel. 039/247.5144).

L'azienda deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- numero dello studio e nome dello sperimentatore a cui il pagamento si riferisce;
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.

Il pagamento delle fatture sarà effettuato a 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.), dietro presentazione di regolare fattura rilasciata dall'Azienda.

Articolo 7
Farmaco e materiale occorrente allo studio

Il farmaco destinato alla sperimentazione (**rituximab SC**) e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo, sarà fornito gratuitamente da Roche.

Il materiale fornito dovrà essere utilizzato solo per lo studio clinico e non per altro scopo. L'Azienda si assume la responsabilità per quanto attiene alle modalità di conservazione e alla contabilità del suddetto materiale. Il materiale inutilizzato, salvo diversa indicazione da parte dello Sponsor, dovrà essere restituito a Roche alla fine dello studio.

Articolo 8
Source documents e Schede Raccolta Dati (CRF)

L'Azienda si impegna:

- a mantenere aggiornata la documentazione ufficiale che riporta i dati dei pazienti arruolati nello studio ("source documents") e che dovrà essere tenuta separata dalle CRF.
- a compilare e aggiornare tempestivamente sulla base dei source documents, per ogni soggetto che partecipa allo studio, la CRF appositamente realizzata da Roche o suo delegato, garantendo espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo studio in un luogo sicuro per quindici (15) anni dalla conclusione dello stesso.

La raccolta dei dati derivanti dalla sperimentazione avverrà tramite CRF elettronica, mediante il collegamento con un "data base", effettuando in tal modo un'immissione di dati a distanza.
Al centro verrà fornita al termine dello studio una copia elettronica delle CRF dei propri pazienti.

Articolo 9
Monitoraggio e Ispezioni

Lo studio sarà monitorato da personale di Roche (o da essa incaricato es. CRO) che dovrà essere autorizzato ad avere accesso a tutte le informazioni ed i documenti inerenti lo studio, allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati contenuti nella CRF. La riservatezza delle informazioni relative ai pazienti verrà garantita da entrambe le parti, in accordo con le leggi italiane.
Tutta la documentazione relativa allo studio dovrà essere messa a disposizione ad eventuali ispettori/ auditors che richiedano di effettuare un controllo di qualità dei dati.
Le ispezioni o gli audit potranno essere richiesti direttamente da Roche oppure da enti esterni quali il Ministero della Salute Italiano, l'Ente Europeo di registrazione dei farmaci (EMA) e la Food and Drug Administration Americana. Roche potrà avvalersi nell'effettuazione degli audit anche di personale esterno.

Articolo 10
Incarico

Entrambe le parti convengono in questo accordo che esso implica la personale direzione e partecipazione da parte del Prof. Riccardo Centurioni, in qualità di sperimentatore principale, pertanto il presente studio non potrà essere affidato dall'Azienda a terzi, senza previa comunicazione scritta e il consenso di Roche.

Articolo 11
Copertura assicurativa

Per quanto attiene gli obblighi assicurativi derivanti dalla legge per l'attività di sperimentazione clinica, Roche dichiara che, in conformità alle previsioni del Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 "*Requisiti Minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali* ", ha sottoscritto con la compagnia di assicurazione Zurich una polizza a copertura della sperimentazione oggetto del contratto. In particolare, la polizza garantisce la copertura assicurativa della responsabilità civile dello sponsor, dello sperimentatore e dei collaboratori dello sperimentatore e dell'Istituzione Sanitaria in relazione alla conduzione della sperimentazione clinica in oggetto.

Articolo 12
Diritti di proprietà

I risultati derivanti dallo studio resteranno proprietà di Roche. Nel caso che da questo studio risulti qualsiasi innovazione e/o miglioramento, attesi o meno, Roche avrà diritto di brevetto su di essi e i suddetti rimarranno di proprietà di Roche. Gli sperimentatori coinvolti nello studio accettano di fornire a Roche tutta l'assistenza richiesta per ottenere qualsiasi brevetto, compresa l'esecuzione di documenti legali.

Articolo 13
Pubblicazione dei risultati

Roche si impegna a garantire la pubblicazione dei risultati della sperimentazione una volta conclusa, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.
Eventuali presentazioni e/o analisi dei risultati da parte degli sperimentatori, prima della loro pubblicazione, potranno essere effettuate in accordo con la Società.
A tale riguardo l'Azienda si impegna ad inviare a Roche, almeno quarantacinque giorni prima della comunicazione al pubblico, tutti gli articoli, gli abstract e quant'altro, affinché Roche possa valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno Informazioni Confidenziali.
In caso affermativo l'Azienda su richiesta di Roche provvederà alla loro rimozione. Resta inteso che nessuna pubblicazione è ammessa fino a quando l'eventuale procedura di brevetto non sia stata completata.
In linea con quanto riportato nella circolare ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 del Ministero della Salute, Roche ha creato un database contenente tutte le specifiche degli studi clinici, da essa sponsorizzati, in corso nel mondo. Tale database è pubblicamente disponibile sul sito www.roche-trials.com. la responsabilità della compilazione e dell'aggiornamento di detto database è a cura di Roche e l'Azienda accetta espressamente la pubblicazione delle informazioni relative alla partecipazione del centro allo studio come da tabella allegata.
Si precisa inoltre che tali informazioni potranno essere comunicate a siti governativi, anche esteri, ove previsto dalle leggi applicabili in materia.

Articolo 14
Informazioni confidenziali

Poiché in esecuzione del presente studio sono fornite all'Azienda delle informazioni confidenziali, (quali ad esempio quelle contenute nel protocollo o nella IB), l'Azienda si impegna, anche per conto dei propri dipendenti o collaboratori, ad esaminare e trattare con la massima segretezza la

documentazione ricevuta ed a non rivelarla a terzi. Tale obbligo di segretezza continuerà anche dopo la fine (o l'interruzione prematura) dello studio e comprenderà anche la conoscenza dei dati ottenuti nel corso della ricerca.

Sono escluse dall'obbligo di segretezza le informazioni che:

- siano di dominio pubblico al momento della rivelazione;
- divengano di pubblico dominio, dopo la rivelazione, a seguito di pubblicazione o per altra via, ad eccezione dell'ipotesi di inadempimento da parte dell'Azienda dell'obbligo di segretezza assunto con il presente contratto;
- l'Azienda possa dimostrare essere in suo possesso al momento della rivelazione da parte di Roche;
- l'Azienda riceve legittimamente da terzi non vincolati da obbligo di segretezza con Roche;
- debbano essere rese note per obbligo di legge.

Articolo 15
Responsabilità

Roche si assume la responsabilità per danni ai pazienti che si verificassero nel corso dello studio clinico, ogni volta che si possa stabilire una relazione diretta causale fra il danno e le procedure relative allo studio clinico o il farmaco in studio, purché si possa dimostrare che:

- il danno sia stato causato dal farmaco in studio, somministrato secondo quanto stabilito dal protocollo;
- che il danno sia sorto in conseguenza all'uso del farmaco di confronto (placebo) usato in maniera concorde a quanto stabilito nel protocollo di studio;
- che il danno sia sorto in conseguenza a procedure espressamente previste dal protocollo;
- che il danno sia stato causato da contromisure terapeutiche o diagnostiche adottate in conseguenza ad una reazione avversa causata dal farmaco Roche, dal farmaco di confronto o da una procedura prevista dal protocollo di studio;
- che in ogni caso sia riscontrabile una colpa in capo allo Sponsor e/o allo Sperimentatore.

Roche non è responsabile per danni che dovessero verificarsi come conseguenza di concomitanti malattie del paziente non diagnosticate o per danni relativi a procedure diagnostiche o terapeutiche non specificamente richieste dal protocollo di studio, o per mancato raggiungimento dei risultati terapeutici a cui tendeva la sperimentazione ovvero prospettati da altri trattamenti alternativi a cui si è deliberatamente rinunciato per partecipare allo studio, o per mancato adempimento del paziente alle prescrizioni impartite dallo sperimentatore e/o Sponsor, o per danni derivati dal peggioramento dello stato di salute già alterato, per cui i danni si sarebbero verificati anche se il paziente non avesse preso parte alla sperimentazione, o per danni che sarebbero comunque effetto di trattamenti che il paziente avrebbe ugualmente dovuto seguire per la cura delle patologie di base.

Roche deve essere informata immediatamente di ogni reclamo, azione o richiesta a procedere per avere diritto ad un risarcimento del danno ed in tal caso verrà richiesta un'immediata presa di posizione, al fine di collaborare con Roche per sostenere la difesa in tutti questi casi.
Roche è autorizzata, a proprie spese e discrezione, ad assumersi la difesa in tutti questi casi.
Queste situazioni non saranno dibattute senza una previa autorizzazione scritta di Roche.

Articolo 16
Risoluzione

Nel caso di violazione da parte dell'Azienda, dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo Roche si riserva il diritto di risolvere il presente contratto, fatto salvo il risarcimento del danno, qualora entro 15 giorni dal ricevimento di apposita diffida, l'Azienda non provveda all'adempimento dell'obbligazione contestata.

Articolo 17
Recesso

Ciascun contraente ha il diritto di recedere dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno 30 giorni. Il preavviso è ridotto a 15 giorni nel caso in cui Roche receda a seguito del mancato arruolamento di almeno un paziente entro 6 mesi dall'apertura del centro. Qualora Roche receda dal presente contratto si impegna a rimborsare all'Azienda tutte le spese sostenute in esecuzione dello studio fino al momento dello scioglimento del contratto, compreso il contributo previsto secondo quanto indicato all' articolo 6 del presente contratto, senza che null'altro sia dovuto ad alcun titolo.
Sia nel caso in cui receda l'Azienda sia nel caso in cui receda Roche, quest'ultima manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso.

Articolo 18
Scioglimento del contratto

Nel caso di scioglimento anticipato del contratto per qualsiasi motivo, l'Azienda sarà tenuta all'adempimento delle seguenti obbligazioni nei confronti di Roche:

- completare e restituire tutte le CRF;
- previa verifica della contabilità del farmaco, restituire il farmaco non utilizzato e gli eventuali resi dei pazienti;

restituire il materiale fornito per la sperimentazione.

Articolo 19
Esclusione rapporto di impiego

Nulla in questo accordo configura un rapporto di impiego fra le parti.

Articolo 20
Privacy

Le Parti, nelle rispettive qualità di Titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni di cui al D. Lgs. 196/03 e successive modifiche ("Codice della privacy"), nonché le "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla designazione di Responsabili ed Incaricati e alla custodia e sicurezza delle informazioni.
Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche sia organizzative imposte dalle norme applicabili per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello Studio contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.
Roche, in particolare, predispone idonea informativa che verrà fornita agli interessati dall'Azienda, con indicazioni specifiche relative a:
a. il ruolo svolto da Roche riguardo al trattamento dei dati e le finalità e modalità di quest'ultimo;
b. i soggetti o le categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di Responsabili o di Incaricati;
c. la natura dei dati trattati da Roche e la circostanza che tali dati possano essere trasmessi all'estero, anche al di fuori dell'Unione Europea;
d. l'esercizio del diritto d'accesso e gli altri diritti in materia di dati personali nei confronti di Roche e degli altri soggetti eventualmente destinatari dei dati (artt. 7 e 8 del Codice della privacy).

Roche inoltre predispone il modulo per l'acquisizione del consenso al trattamento dei dati, che verrà sottoposto agli interessati tramite l'Azienda, con cui gli interessati autorizzano gli Sperimentatori a far esaminare la documentazione medica originale dei pazienti da parte del personale di Roche

addetto al monitoraggio (o delle società esterne che eseguono per conto di Roche il monitoraggio e la verifica dello studio), dei componenti del Comitato Etico e delle Autorità sanitarie competenti al fine di verificare le procedure dello studio e/o l'accuratezza dei dati raccolti.

L'Azienda,tramite il Responsabile della Sperimentazione, provvederà a raccogliere e a conservare presso i propri archivi - unitamente alla documentazione relativa allo studio, per il periodo indicato nell'art. 8 - il consenso al trattamento da parte di Roche dei dati personali dei pazienti partecipanti alla sperimentazione.

I dati personali degli Sperimentatori coinvolti nello studio e comunicati a Roche saranno oggetto di trattamento da parte di quest'ultima conformemente a quanto previsto dal Codice della privacy.
Con riferimento ai propri dati personali, le Parti, debitamente informate in merito a quanto previsto dall'art. 13 del Codice della privacy, nonché ai sensi dell'art. 24 lett. b) del Codice stesso, danno espressa autorizzazione affinché i loro dati vengano reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità:

- adempimento degli obblighi contrattuali;
- verifica del corretto adempimento degli obblighi contrattuali;
- amministrazione dei fornitori;
- gestione dei contratti, degli ordini, delle spedizioni e delle fatture;
- adempimento di obblighi di legge anche di natura fiscale e contabile;
- esigenze difensive;
- pubblicazioni siti internet.

Articolo 21
Durata del contratto

Il presente contratto entrerà in vigore a partire dalla data di sottoscrizione dello stesso e si intenderà terminato una volta completate tutte le attività relative allo studio. Il completamento di tali attività è previsto entro aprile 2020. Le parti potranno modificare per iscritto e di comune accordo la data di termine del presente contratto in relazione all'andamento dell'arruolamento dei pazienti ed al raggiungimento degli end-points previsti.

Articolo 22
Foro competente

Qualsiasi controversia dovesse sorgere tra le parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente contratto, sarà attribuita alla competenza esclusiva del tribunale di Milano.

Articolo 23
Disposizioni generali

Questo contratto, unitamente agli allegati e al protocollo cui si riferisce, approvato dal Comitato Etico come indicato in premessa e successivi eventuali emendamenti, costituisce l'accordo fra le parti contraenti per la conduzione dello studio.
Qualora sorgessero conflitti di interpretazione fra il protocollo e questo contratto, essi saranno decisi in base a quest'ultimo.
Qualsiasi modifica al presente contratto non sarà valida e vincolante ove non risulti da uno scritto firmato dalla parte nei cui confronti viene invocata.
Qualsiasi comunicazione da inviarsi ai sensi del presente contratto dovrà essere effettuata per iscritto e inviata a mezzo raccomandata a.r. , o fax ai seguenti indirizzi:

Roche S.p.A.

Direzione Medical Affairs &

Clinical Operations
Viale G. B. Stucchi n. 110
20900 MONZA (MI)
Att. Dr. Francesco De Solda
Tel. 039/2475325 – fax n. 039/2478611

AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE
Via Caduti del Lavoro n.40
ANCONA
AREA VASTA N.3 MACERATA
Sede Amministrativa
Belvedere Raffaelo Sanzio n.. 1
MACERATA
tel: 0733/25721-fax 0733/2572710

L'eventuale tolleranza di una delle parti di comportamenti dall'altra posti in essere in violazione delle disposizioni contenute in questo contratto, non costituisce rinuncia ai diritti derivanti dalle disposizioni violate né al diritto di esigere l'esatto adempimento di tutti i termini e condizioni qui previsti.
Questo contratto (e così i relativi allegati) è redatto e sottoscritto in 4 originali, uno per Roche e 3 per l'Azienda.
Le disposizioni previste nel presente contratto sono state oggetto di ampia contrattazione negoziale tra le parti e sono state condivise ed accettate di comune accordo senza alcuna imposizione da una parte nei confronti dell'altra.

Letto, confermato, sottoscritto

Monza, lì_____

Roche S.p.A.

_____

Dr.ssa Emanuela Roccato
Clinical Operations Therapeutic Area Leader Haematology

_____

Dr. Sergio Scaccabarozzi
Head of Clinical Operations

Civitanova Marche, lì_____

ASUR MARCHE AREA VASTA N.3 MACERATA
IL DIRETTORE DI AREA VASTA N.3
(Dr. Pierluigi Gigliucci)

Lista campi per database Roche

Field name
Primary Register Trial ID#
Trial Registration Date
Funding Source(s)
Primary Sponsor
Secondary Sponsor(s)
Responsible Contact Person
Public Title
Brief Summary
Recruitment Status
Study Phase
Scientific Title
Research Ethics Board Review
Condition
Intervention name
Intervention type
Study type
Key inclusion and exclusion criteria
Gender
Age limits
Accepts Healthy Volunteers
Facility information
Date of First Enrollment
Target sample size
Primary outcome(s)
Key secondary outcomes