



DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

n. 138 DG del 21 APR 2020

OGGETTO

**APPROVAZIONE DELLA CONVENZIONE CON L'ASST
GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA PER
LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DI
CUI AL PROTOCOLLO DI STUDIO "MOLTO" APPROVATA
DAL COMITATO ETICO DELLA FONDAZIONE NELLA
SEDUTA TELEMATICA DEL 26 MARZO 2020 –
PROTOCOLLO INT N. 231/19**

Attestazione di legittimità e regolarità dell'istruttoria

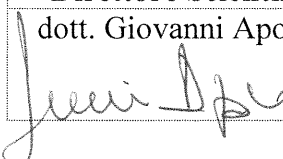
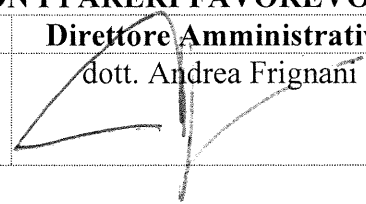
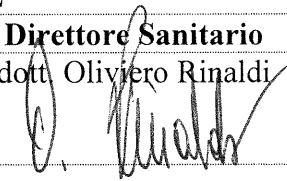
Il dirigente della struttura semplice
Trasferimento Tecnologico (TTO)
f.to dott. Antonio Cannarozzo

In base alle attestazioni rese dal dirigente competente all'adozione del provvedimento e alle verifiche contabili svolte:

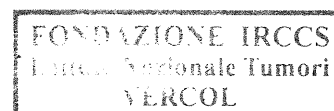
- ☐ si provvede alle registrazioni contabili.
☒ il provvedimento non comporta registrazioni contabili, né impegni finanziari futuri.

Il direttore della struttura complessa
Risorse Economiche e Finanziarie e Libera Professione
firmato dott.ssa Elena Teresa Tropiano

CON I PARERI FAVOREVOLI DEL

Direttore Scientifico	Direttore Amministrativo	Direttore Sanitario
dott. Giovanni Apolone	dott. Andrea Frignani	dott. Oliviero Rinaldi
		

L'atto si compone di 12 pagine di cui 8 pagine di
allegati parte integrante
atti n. 1.6.05.02 – 154/2020
/ef





IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del Responsabile del procedimento della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) che, a seguito di istruttoria, attesta:

visto il D. Lgs. n. 211/2003 in tema di “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;

atteso che l’ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda con sede legale in Piazza Ospedale Maggiore n. 3, Milano (Promotore), intende condurre una sperimentazione clinica dal titolo: “Studio clinico multicentrico, di fase II, aperto, senza braccio di controllo, per valutare la sicurezza e l’efficacia di Venetoclax in combinazione con Atezolizumab e Obinutuzumab nella trasformazione di Richter della LLC MOLTO (Obinutuzumab Atezolizumab and Venetoclax in Richter transformation)”, protocollo di studio “MOLTO”, da svolgersi, sotto la responsabilità scientifica prof. Paolo Corradini, Direttore della s.c. Ematologia in collaborazione con la s.c. Farmacia della Fondazione;

preso atto che nella seduta telematica del 26 marzo 2020, il Comitato Etico della Fondazione, ha rilasciato parere favorevole, attribuendo il numero INT 231/19, alla sperimentazione clinica di cui al protocollo di sperimentazione redatto in pieno accordo alle normative europee di “Good Clinical Practice” (recepite dal Decreto Ministero Sanità 15 luglio 1997), depositato in atti al relativo fascicolo;

visti

- la documentazione necessaria alla formalizzazione dell’accordo contrattuale, pervenuta dal Comitato Etico della Fondazione in data 2 aprile 2020 e depositata in atti al relativo fascicolo;
- il certificato di assicurazione relativo alla polizza assicurativa n. ITLSCQ37350 stipulata dal Promotore, con la compagnia assicurativa CHUBB European Group SE per responsabilità civile verso terzi, a copertura dei rischi per danni (compresi quelli gravi e gravissimi) che dovessero direttamente derivare ai pazienti coinvolti nell’ambito della sperimentazione clinica di cui trattasi;

preso atto che

- come riportato nel piano di spesa predisposto dal prof. Paolo Corradini e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) in data 12 novembre 2019 non si prevede alcun onere diretto a carico della Fondazione in quanto non è indicato alcun impegno extraroutinario da parte del personale della Fondazione né sono indicati esami strumentali al di fuori della prassi ambulatoriale alla quale sono già sottoposti i pazienti affetti dalla patologia in argomento;
- le clausole contenute nella convenzione di cui trattasi prevedono:
 - arruolamento presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di un numero di circa 2 pazienti;
 - fornitura gratuita dei farmaci oggetto della Sperimentazione (Venetoclax, Atezolizumab ed Obinutuzumab), nonché del materiale



necessario per la loro preparazione e gli eventuali test di controllo, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, per tutta la durata della medesima, la cui conclusione è prevista indicativamente entro il 30 settembre 2021;

- raccolta di materiale biologico (campioni di sangue periferico, aspirato e biopsia midollare, biopsia linfonodale) per analizzare l'efficacia della combinazione dei farmaci in termini di tasso di risposta globale, i cui costi saranno coperti dal Promotore;
- i costi relativi all'invio dei campioni di materiale biologico ai laboratori (Laboratory of Experimental Hematology Institute of Oncology Research Switzerland, Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la salute, Ematologia I, A.O. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette Torino, Unità di Diagnosi Emolinfopatia, Istituto Europeo di Oncologia Milano) saranno a carico del Promotore;

considerato che la realizzazione di attività di ricerca sanitaria e la stipulazione dei correlati atti contrattuali rientrano nella missione e nelle finalità della Fondazione, in conformità alle disposizioni degli artt. 2 e 3 dello Statuto della Fondazione, approvato con Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 12F del 2012;

ritenuto pertanto di approvare la convenzione di cui trattasi, precedentemente concordata con la s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO), inoltrata da ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda in data 8 aprile 2020 resa sottoscritta dallo Sperimentatore Principale in data 9 aprile 2020;

considerato che nulla osta alla pubblicazione del presente provvedimento in versione integrale all'Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell'art. 32 della L. n. 69/2009 e della L.R. n. 33/2009;

dato atto dell'attestazione di regolarità dell'istruttoria sia sotto il profilo tecnico che di legittimità, nonché delle disposizioni finanziarie e contabili;

richiamata la determinazione del Direttore Generale n. 311DG del 29 settembre 2017, avente ad oggetto "Disposizioni a carattere gestionale del Direttore Generale";

visti i pareri favorevoli dei Direttori Scientifico, Amministrativo e Sanitario della Fondazione resi per quanto di competenza,

D E T E R M I N A

- 1- di approvare la convenzione con l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda con sede legale in Piazza Ospedale Maggiore n. 3, Milano (Promotore), nel testo allegato al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui al Protocollo INT n. 231/19, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica prof. Paolo Corradini, Direttore della s.c. Ematologia;



- 2- di individuare lo Sperimentatore Principale quale Direttore dell'Esecuzione del Contratto, con particolare riferimento al relativo monitoraggio, nonché quale persona autorizzata al trattamento dei dati oggetto della sperimentazione clinica in argomento;
- 3- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell'art. 32 della L. n. 69/2009 e della L.R. n. 33/2009.

IL DIRETTORE GENERALE
dott. Stefano Manfredi

CONVENZIONE PER LO STUDIO CLINICO DAL TITOLO "A Multi-Center, Open Label, Uncontrolled, Phase II Clinical Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Atezolizumab and Obinutuzumab in Richter Transformation of CLL" – studio MO40027

TRA

L' ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, con sede legale in Piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano, codice fiscale/P.I. 09315660960 (per brevità denominato "Promotore") nella persona del suo legale rappresentante, Dott. Marco Bosio,

E

La Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori", con sede legale in Via G. Venezian 1, 20133 Milano, codice fiscale n. 80018230153 e P.I n. 04376350155 (per brevità denominato "Centro Partecipante") nella persona del suo legale rappresentante, Dott. Stefano Manfredi,

PREMESSO CHE,

- Il Promotore intende condurre lo studio clinico dal titolo: *A Multi-Center, Open Label, Uncontrolled, Phase II Clinical Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Atezolizumab and Obinutuzumab in Richter Transformation of CLL* (qui di seguito identificata come "lo studio");
- Il Comitato Etico Milano Area 3, ha emesso parere unico favorevole nella seduta del 12.09.2019 in conformità al D.lgs n. 211 del 24.06.2003, al D.lgs n. 200 del 06.11.2007, al DM del 21.12.2007;
- L'AIFA ha autorizzato lo studio in data 29.08.2019;
- La struttura sede del coordinamento è la Struttura Complessa di Ematologia dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda diretta dal Dott. Roberto Cairoli;
- Il Centro Partecipante possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre lo studio in questione presso la s.c. Ematologia diretta dal prof. Paolo Corradini (d'ora innanzi denominato come "Sperimentatore Principale"), che ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo studio predetto in conformità alle norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal protocollo e dalla normativa vigente;
- Lo studio potrà essere avviata presso il Centro Partecipante solo dopo che lo stesso ha ottenuto le dovute autorizzazioni da parte del Comitato Etico competente e dell'Autorità Competente locale;
- Lo studio sui pazienti nell'ambito della s.c. Ematologia del Centro Partecipante potrà essere operato solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel pieno rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione;

- Lo studio è di tipo no profit ed è finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto nel Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria."

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le Parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Premesse

Le premesse sono parte integrante della presente Convenzione.

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida alla s.c. Ematologia del Centro Partecipante l'esecuzione dello studio secondo quanto disposto dal protocollo approvato dal Comitato Etico /Autorità competente;

Art. 3 - Responsabile

L'Ente, su indicazione del Promotore, identifica nel prof. Paolo Corradini, Direttore della S.C. Ematologia lo Sperimentatore Principale dello studio presso il Centro Partecipante.

Art. 4 - Inizio e numero dei pazienti

La presente Convenzione e la relativa partecipazione del Centro partecipante avrà inizio dalla data di ultima sottoscrizione e durerà fino alla fine dello studio (ultima visita dell'ultimo soggetto se non diversamente specificato nel protocollo), la cui durata è prevista in circa 72 mesi.

Presso il Centro Sperimentale saranno arruolati circa 2 pazienti entro settembre 2021. Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero totale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio.

Essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro Sperimentale dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore Principale, notificato al Comitato Etico.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore Principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto o per scadenza dei tempi di arruolamento previsti, e lo Sperimentatore Principale sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

Art. 5 - Trattamento dei dati personali

Ai sensi e a tutti gli effetti della vigente normativa nazionale ed europea in materia di protezione dei dati personali, tra cui il Regolamento (UE) 2016/679 del 27 aprile 2016 (nel prosieguo, per brevità, "Regolamento") e la Deliberazione n. 52 del 24/07/2008 del Garante della protezione dei dati personali, l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione dello Studio oggetto della presente Convenzione. Lo Sperimentatore dell'Ente è designato quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del Regolamento e, prima di iniziare lo Studio deve fornire al paziente l'informativa al trattamento dei dati personali ed acquisire dallo stesso, ove necessario, il consenso al trattamento dei suoi dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali saranno conformi a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal

provvedimento del Garante sopra riportato, nonché dal Regolamento. Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente sopra indicata, i dati personali e quelli appartenenti a categorie particolari relativi ai soggetti partecipanti allo Studio ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative allo Studio. Tali dati potranno essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea solo previo consenso scritto e specifico dei partecipanti allo Studio ovvero in presenza delle garanzie di cui agli artt. 45 e 46 del Regolamento o delle deroghe ex art. 49 del Regolamento. Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno, in ogni caso, le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti. Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.

Art. 6 - Dati personali dei contraenti

Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna Parte dichiara che qualora dovesse venire a conoscenza e/o trattare, in qualità di titolare autonomo del trattamento, dati personali di provenienza dell'altra Parte, si impegna a osservare gli adempimenti e le disposizioni di cui alle vigenti normative nazionali ed europee in materia di protezione dei dati personali.

In particolare, l'Ente si impegna a fornire l'informativa al trattamenti dei dati personali e a raccogliere il consenso dello Sperimentatore e dei membri del personale dello Studio al trattamento e al trasferimento verso Paesi terzi dei loro dati personali da parte di e al Promotore nonché ai suoi rappresentanti e agenti, per le finalità di seguito esplicitate. Il consenso informato dello Sperimentatore e dei membri del personale dello Studio al trattamento e al trasferimento dei loro dati personali è necessario per eventuali future selezioni di Centri partecipanti a Studi clinici.

Art. 7 - Obbligazioni delle parti

7.1 Il Promotore si impegna:

- a gestire lo studio in modo indipendente, nel rispetto del protocollo e dei parametri del Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004;
- ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.
- a fornire la CRFs elettronica necessaria per la raccolta dei dati dello Studio;
- a predisporre i documenti da impiegare per informare le persone partecipanti e per ottenerne, ove necessario, il consenso anche per ciò che riguarda il trattamento dei dati personali che li riguardano;
- a verificare, che l'inserimento sul data-base dei dati registrati dall'Ente sulle schede raccolta dati (CRFs), sia stato eseguito correttamente, nonché a procedere al controllo, alla validazione e alla successiva elaborazione statistica dei dati al fine di conseguire i risultati dello Studio;
- a fornire gratuitamente e per tutta la durata dello Studio tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo di Studio o comunque necessario allo svolgimento dello stesso
- a gestire le attività di farmacovigilanza e a segnalare gli eventi e le reazioni avverse al responsabile dello sviluppo del farmaco (art. 3 comma 1 del Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004);

7.2 Il Centro Partecipante e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore ed il Comitato Etico sull'andamento dello Studio, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco.

7.3 Il Promotore e il Centro Partecipante si obbligano ad implementare idonee misure di sicurezza per la protezione dei dati, tra cui:

- l'adozione di idonei accorgimenti per garantire la protezione dei dati registrati dai rischi di accesso abusivo, furto o smarrimento parziali o integrali dei supporti di memorizzazione o dei sistemi di elaborazione portatili o fissi;
- l'adozione di protocolli di comunicazione sicuri basati sull'utilizzo di standard crittografici per la trasmissione elettronica dei dati raccolti dal Centro Partecipante al database centralizzato presso il Promotore o gli altri soggetti che effettuano la successiva validazione ed elaborazione statistica dei dati;

Con riferimento a tale database, il Promotore (o i soggetti esterni a cui il Promotore ha affidato la gestione del database) si impegna ad adottare:

- idonei sistemi di autenticazione e di autorizzazione per le persone autorizzate al trattamento, in funzione dei ruoli e delle esigenze di accesso e trattamento;
- procedure per la verifica periodica della qualità e coerenza delle credenziali di autenticazione e dei profili di autorizzazione assegnati alle persone autorizzate al trattamento;
- sistemi di audit log per il controllo degli accessi al database e per il rilevamento di eventuali anomalie.

7.4 La documentazione inerente allo Studio che rimarrà in possesso del Centro Partecipante, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.

Art. 8 - Monitoraggio

Il Centro Partecipante accetta le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la s.c. Ematologia da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento dello Studio.

Art. 9 - Assicurazione

Il Promotore garantisce la copertura assicurativa relativa al risarcimento in caso di danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, mediante polizza n. ITLSCQ37350, validità fino al 23/09/2025 stipulata con la compagnia CHUBB European Group SE, secondo quanto previsto dal DM 14 luglio 2009 (requisiti minimi per le polizze assicurative).

Il Promotore garantisce che la copertura assicurativa sarà automaticamente rinnovata per tutto il periodo di svolgimento della Sperimentazione e si impegna ad inviare al Comitato Etico i successivi certificati di assicurazione.

Art. 10 - Fornitura del farmaco e invio dei campioni

la fornitura gratuita dei farmaci obinutuzumab, atezolizumab e venetoclax. I Farmaci verranno consegnati alla s.c. Farmacia del Centro Partecipante con le modalità previste dalla normativa vigente (D. Lgs n.211 del 24.06.2003, DM del 21.12.2007 e aggiornamenti), nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionato ed etichettato secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla s.c. Farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore Principale. La s.c. Farmacia Centro Partecipante assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore Principale che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

- Per quello che riguarda i prodotti residuali o scaduti:
il Centro Partecipante utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La s.c. Farmacia del Centro Partecipante assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore nel protocollo o in apposito documento allegato, parte integrante della presente Convenzione.
- Qualora il prodotto residuo risultasse scaduto il Centro Partecipante provvederà autonomamente all'avvio alla sua distruzione -a spese e su indicazione del Promotore- impegnandosi a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto avvio allo smaltimento, il tutto in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente (D.Lgs. n. 152/2006). Per ogni eventuale avvio allo smaltimento del farmaco scaduto e l'operatività ad esso collegata, il Promotore corrisponderà al Centro Partecipante un rimborso forfettario di € 100,00. Tale somma verrà, se del caso, esposta in fattura con applicazione di IVA ad aliquota ordinaria da parte del Centro Partecipante come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di avvio allo smaltimento del farmaco sperimentale scaduto".

Per l'esecuzione della Sperimentazione, il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa (quale: provette CELL-FREE DNA BCT tubes (provette maculate marrone-nero) per l'analisi dei biomarker).

Materiale biologico

Il Materiale Biologico sarà conservato dal Promotore al fine dello svolgimento della Sperimentazione.

Il materiale biologico [per brevità "Materiale"] (costituito da prelievi di sangue periferico, aspirato e biopsia midollare, biopsia linfonodale il cui consenso all'utilizzo è stato raccolto con la sottoscrizione del consenso informato da parte dei pazienti arruolati presso il centro partecipante sarà conservato dal Promotore per l'esecuzione delle analisi previste dal Protocollo, da svolgersi presso:

- Dr. Davide Rossi: Laboratory of Experimental Hematology. Institute of Oncology Research. Via Vela 6, 6500 Bellinzona, Switzerland (screening, Cycle 5, 9, 14, 19, 24 and 27 day 1 and at the end of treatment).
- Dr. Marta Coscia: Dipartimento di Biotechnologie Molecolari e Scienze per la salute, Ematologia I, A.O. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Via Genova 3, 10126, Torino (cycle 2, 6, 12 day 1; treatment failure/relapse)
- Prof. Stefano Pileri: Unità di Diagnosi Emolinfopatologia, Istituto Europeo di Oncologia, Via Ripamonti 435, 20141 Milano (histologic confirmation, screening)

Il Centro Partecipante provvederà al prelievo del Materiale Biologico in conformità alla normativa vigente in tema di rilascio del consenso informato e provvederà ad inviarlo al Promotore garantendone la qualità, l'integrità e la tracciabilità, nonché il rispetto delle norme di sicurezza.

Il Materiale Biologico verrà trasmesso debitamente anonimizzato e munito di un codice di riferimento univoco, che consentirà la tracciabilità dello stesso.

Il Promotore si impegna ad utilizzare il Materiale esclusivamente al fine dell'esecuzione della Sperimentazione, in conformità a quanto previsto nel Protocollo. Il Materiale è di proprietà del paziente che lo rende disponibile al Promotore (fatta salva la revoca del consenso al suo utilizzo da parte del paziente).

Il ritiro del Materiale sarà a cura e spese del Promotore che, al riguardo, garantisce il rispetto della legislazione vigente in materia di trasporto/trasferimento.

Il Centro Partecipante sarà responsabile per la conservazione del Materiale e pertanto garantisce che: 1) all'interno dei laboratori, l'accesso al Materiale sarà limitato al solo personale qualificato, in grado di gestirlo in sicurezza; 2) adotterà tutte le misure necessarie, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale; 3) prenderà le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone o cose nonché di furti o uso improprio.

Il Centro Partecipante si impegna a rendere sempre disponibile il Materiale per il Promotore, qualora quest'ultimo ne richiedesse la restituzione. Se richiesto del Centro Partecipante, il Promotore accetta di informare prontamente il Centro Partecipante dell'eventuale esaurimento del quantitativo di Materiale consegnato e di fornire a quest'ultimo, dietro sua richiesta, idonea documentazione comprovante l'utilizzo dell'intero quantitativo di Materiale consegnato. Se richiesto, qualora parte del Materiale dovesse residuare al termine delle analisi, lo stesso verrà restituito al Promotore, con spese a carico di quest'ultimo. Alla fine della Sperimentazione ciò che rimane del Materiale sarà distrutto o potrà essere restituito se richiesto.

Nel caso in cui un paziente del Centro decidesse di ritirarsi dalla Sperimentazione, nessun dato aggiuntivo verrà inserito nel database e, in accordo alla normativa vigente, il paziente potrà richiedere la distruzione di tutti i campioni biologici conservati e a lui riconducibili, per impedire ulteriori analisi.

Il Materiale Biologico consegnato in esecuzione della presente Convenzione si intende di natura sperimentale. Il Centro Partecipante provvederà all'invio dei campioni nel rispetto della procedura di raccolta e confezionamento, nello stato in cui si trova, senza alcuna manipolazione o trattamento supplementare finalizzati ad altri scopi. Il Centro, in quanto trasmittente del Materiale Biologico, si impegna a processare, conservare e spedire il Materiale Biologico esclusivamente secondo le procedure descritte nella scheda tecnica allegata alla presente Convenzione.

Salvo quanto espressamente vietato dalla legge, il Promotore dichiara che l'utilizzo, lo stoccaggio nonché lo smaltimento del Materiale Biologico avverranno sotto la sua esclusiva responsabilità nei termini della presente Convenzione. Pertanto, il Promotore si impegna fin d'ora a manlevare, risarcire e tenere indenne il Centro, nonché i suoi rappresentanti, amministratori e dipendenti, da ogni e qualsiasi responsabilità, azione e/o richiesta di indennizzo da parte di terzi che possano derivare direttamente o indirettamente dall'utilizzo, dallo stoccaggio e/o dallo smaltimento del Materiale Biologico presso il Promotore. E' fatto salvo il caso in cui, nei limiti consentiti dalla legge, sarà responsabile il Centro Partecipante in quanto trasmittente del Materiale Biologico, nei confronti del Promotore per danni causati da grave negligenza o da cattiva condotta volontaria.

Il Centro Partecipante si impegna a spedire i campioni biologici prelevati dai pazienti come da Protocollo. I campioni prelevati verranno inviati ai laboratori centralizzati secondo le tempistiche indicate nel Protocollo di studio:

- Dr. Davide Rossi: Laboratory of Experimental Hematology. Institute of Oncology Research. Via Vela 6, 6500 Bellinzona, Switzerland
- Dr. Marta Coscia: Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la salute, Ematologia I, A.O. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Via Genova 3, 10126, Torino
- Prof. Stefano Pileri: Unità di Diagnosi Emolinfopatia, Istituto Europeo di Oncologia, Via Ripamonti 435, 20141 Milano

I costi degli invii saranno a carico del Promotore.

Art. 11 - Dati scientifici: segretezza, proprietà, risultati e politica di pubblicazione

11.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 12, il Centro Partecipante manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore. Il Centro Partecipante garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

11.2 La divulgazione dei risultati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa (DM del 21.12.2007 e aggiornamenti, DM del 12 maggio 2006, e s.m.i.).

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore. Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dallo Studio, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. Lo Sperimentatore accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Trattandosi di Studio multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o da terzo da questi designato. Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine dello Studio multicentrico non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso il Centro Partecipante, nel rispetto di quanto contenuto nel presente art. 12.

11.3 Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù della presente Convenzione. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.

Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo Studio, saranno in ogni caso di proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti. E' consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte fermo restando le procedure di verifica di cui al punto 12.2 precedente.

Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato dello Studio nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.

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

Art. 12 - Foro competente e normativa applicabile

La presente convenzione è regolata dalla vigente legge italiana; nel caso di controversie derivanti dalla convenzione, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il foro competente è quello di Milano.

Art. 13 - Recesso e interruzione anticipata – Risoluzione

13.1 Recesso ed interruzione anticipata

Ciascuna Parte può recedere dalla presente Convenzione prima della scadenza per giustificati motivi mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni ai sensi dell'articolo 1373, comma II, c.c., da inoltrare all'altra parte mediante raccomandata a/r o pec. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dal Centro Partecipante alla data della comunicazione di recesso, senza la possibilità di ottenere il risarcimento per gli eventuali maggiori e diversi danni.

In particolare, nel caso di recesso anticipato, il Promotore liquiderà al Centro Partecipante tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

13.2 Risoluzione

Ciascuna delle Parti della presente Convenzione si riserva il diritto di risolvere la presente Convenzione per gravi e documentate inadempienze dell'altra Parte.

La presente Convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo studio non venga condotto in conformità al D.Lgs. 6.11.2007 n. 200, al D.lgs. 24.06.2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

La presente Convenzione si ritiene in ogni caso sospesa o interrotta definitivamente in caso di specifica determinazione in tal senso assunta dall'Autorità competente secondo la normativa vigente.

Art. 14 - Firma, registrazione e bolli

La presente Convenzione viene sottoscritta con firma digitale ai sensi del decreto-legge n. 179 del 18.10.2012 come modificato dalla legge di conversione n. 221 del 17.12.2012 che con l'art. 6 comma 2 modifica l'art. della Legge n. 241 del 07.08.1990 e introduce il comma 2-bis.

Tale convenzione è assoggettata a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 1, Tariffa – Parte seconda allegata al D.P.R. 26 aprile 1986 n. 131 e successive modificazioni, i relativi oneri resteranno a carico della Parte richiedente la registrazione.

Letto, confermato, sottoscritto

Per il Promotore

Il Direttore Generale
Dott. Marco Bosio

Per il Centro Partecipante

Il Direttore Generale
Dott. Stefano Manfredi

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Principale
Prof. Paolo Corradini