



**REGIONE CAMPANIA  
AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA  
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**

**Deliberazione del Commissario Straordinario N. 169 del 14/02/2020**

**PROPONENTE: COMITATO ETICO**

**OGGETTO: Studio clinico osservazionale: “Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato” – provvedimenti**



**REGIONE CAMPANIA**  
**AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE**  
**E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**  
**“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO” DI CASERTA**

---

**Oggetto:** Studio clinico osservazionale: “Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato” – provvedimenti

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE  
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i.

**Premesso**

che la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania”, pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il “Comitato Etico Campania Nord” quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. “San Giuseppe Moscati” di Avellino, “Gaetano Rummo” di Benevento e “Sant’Anna e San Sebastiano” di Caserta;

**Preso atto**

che con deliberazioni n.478 del 11 luglio 2014, n.632 del 10 ottobre 2014 e n.670 del 14 agosto 2017, tutte dell’A.O.R.N. San Giuseppe Moscati di Avellino, è stato istituito e rinnovato il “Comitato Etico Campania Nord”, con sede presso la stessa A.O.R.N. “San Giuseppe Moscati” di Avellino;

**Precisato**

che questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

**Vista**

la richiesta di svolgimento dello studio inoltrata dal CRO IQUIA RDS Italy S.r.l., per incarico del Promotore Roche S.p.A. unipersonale –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l’effettuazione dello studio clinico osservazionale dal titolo , “Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato” nella quale viene individuato quale sperimentatore il dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico;

**Preso atto**

- della dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal dott. Ferdinando Frigeri, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente atto;
- che per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per questa Azienda, la quale, al termine dello studio, ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;

*Delibera del Commissario Straordinario*

*Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.*



**REGIONE CAMPANIA**  
**AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE**  
**E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**  
**“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO” DI CASERTA**

---

**Acquisito**

- il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, nella riunione del 05.12.2019, formulato sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;
- la sottoscrizione della convenzione, pervenuta dal promotore dello studio e firmata dallo sperimentatore locale in data 03.02.2020 - dal legale rappresentante dell'Azienda in data 05.02.2020;

**Considerato che**

il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

**Ritenuto**

di dover provvedere in merito;

**Attestata**

la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

**PROPONE**

1. di autorizzare il dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico, ad effettuare lo studio clinico osservazionale dal titolo “Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato”;
2. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

**Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta**  
Dott. Tommaso Sguelgia

*Delibera del Commissario Straordinario*

*Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.*



REGIONE CAMPANIA  
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE  
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE  
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

**avv. Carmine Mariano**

*nominato con D.G.R.C. n. 393 del 06/08/2019*

*insediatosi nelle funzioni in data 12/08/2019, giusta deliberazione CS n°1 del 12/08/2019*

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta;  
Acquisito il parere favorevole del Sub Commissario Amministrativo e del Sub Commissario Sanitario sotto riportati:

Sub Commissario Amministrativo Gaetano Gubitosa

Sub Commissario Sanitario

Dott.ssa Antonietta Siciliano

**DELIBERA**

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. **AUTORIZZARE** la dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico, ad effettuare lo studio clinico osservazionale dal titolo "Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato";
2. **SPECIFICARE** che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
3. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile.

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

**avv. Carmine Mariano**

*Delibera del Commissario Straordinario*

*Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.*



REGIONE CAMPANIA  
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE  
E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE  
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA

---

*Delibera del Commissario Straordinario*

*Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.*

iqvia.com

1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 26

17

IQVIA RDS Italy S.r.l. con sede legale e operativa in Via F. Filzi, 29, 20124 Milano – C.F. e P. IVA n°: 11351910150 che agisce nella sua qualità di CRO per incarico di Roche Società per azioni unipersonale promotore dello studio, in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n.6 del 2 settembre 2002 (“attività dei Comitati Etici” pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 214 del 12/9/2002) – Comma 2 e, in ottemperanza alla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/2008),

#### CHIEDE

che venga rilasciato il Parere in autorizzazione allo svolgimento dello studio osservazionale, senza farmaco, **ML41215 URBAN** (Untreated Follicular Lymphoma treated with Obinutuzumab in a Non-interventional study, Trattamento con obinutuzumab del linfoma follicolare non pretrattato in uno studio osservazionale), in oggetto.

Roche ha identificato il centro U.O. Complessa di Onco-Ematologia - Az. Osp. Sant’Anna e San Sebastiano di Caserta per la conduzione dello studio osservazionale sopracitato in qualità di centro satellite, sotto la responsabilità del **Dott. Ferdinando Frigeri**.

Allo sperimentatore si chiede cortese collaborazione perché trasmetta direttamente eventuale documentazione di propria pertinenza nel rispetto delle tempistiche previste dalle Vostre procedure in essere.

In riferimento ai “*Dettagli riguardanti il responsabile e la sede in cui si svolgerà lo studio, al fine di consentire eventuali accertamenti ispettivi*” si prega di fare riferimento alla lista centri allegata.

#### INFORMAZIONI GENERALI – DURATA E NUMERO DI CENTRI/PAZIENTI COINVOLTI

La ricerca in oggetto consiste in uno studio osservazionale e multicentrico, basato sulla raccolta di dati primari e sull’uso di dati secondari in modo retrospettivo e prospettico, di pazienti affetti da linfoma follicolare (LF) in stadio avanzato non pretrattato, ai quali è stata prescritta una terapia di prima linea con obinutuzumab e chemioterapia in accordo con le attuali informazioni prescrittive.

Lo scopo della ricerca è raccogliere dati di vita reale con un numero significativo di pazienti italiani comparato a quello degli studi registrativi, al fine di valutare l’efficacia e gestione della sicurezza di obinutuzumab in un contesto di pratica clinica in diversi centri di riferimento collocati in tutta l’Italia.

I fattori di stratificazione selezionati per questo studio sono diversi da quelli presentati negli studi registrativi in quanto le informazioni prescrittive attuali consentono di trattare i pazienti in un contesto più ampio rispetto a quanto consentito negli studi registrativi. Questo permetterà anche di comprendere il profilo dei pazienti trattati con obinutuzumab in Italia.

Come noto, obinutuzumab ha ottenuto l’approvazione per il trattamento in combinazione con chemioterapia (induzione) seguito da monoterapia in mantenimento, in pazienti affetti da linfoma follicolare avanzato non precedentemente trattato. Pertanto, l’assegnazione di qualsiasi strategia

terapeutica, e quindi anche il trattamento con obinutuzumab, è decisa in precedenza dal medico in accordo alla pratica clinica e alle linee guida standard di trattamento della malattia. Di conseguenza, tale decisione viene presa indipendentemente e anteriormente all'arruolamento nel protocollo di studio.

La partecipazione allo studio, non interferirà con le abituali visite e procedure del paziente effettuate in accordo alla normale pratica clinica.

L'obiettivo primario di efficacia verrà misurato in base alla percentuale di pazienti andati incontro a recidiva nei 24 mesi successivi all'inizio del trattamento (POD24). La POD24 è definita come il tempo intercorso tra la data di inizio del trattamento con obinutuzumab e la prima progressione documentata della malattia o il decesso dovuto alla progressione patologica, a seconda di quale evento si verificherà per primo, nei 24 mesi successivi all'inizio del trattamento con obinutuzumab. La POD24 è associata a prognosi sfavorevole, con aumento del rischio di mortalità dopo progressione precoce.

Come dimostrato nello studio GALLIUM, a seguito di un'ulteriore analisi (Seymour et al, 2018) la progressione di malattia a 2 anni e il suo impatto sulla sopravvivenza globale (OS) ha mostrato che il trattamento con Obinutuzumab più chemioterapia è stato associato a una riduzione significativa della POD24 comparata alla combinazione di rituximab più chemioterapia.

Per ogni paziente lo studio consisterà in un periodo di 42 mesi potenzialmente comprensivo di: un trattamento di induzione (fase di circa 6 mesi) seguito da una terapia di mantenimento (fase di circa 24 mesi) e un periodo di follow-up di un anno dopo la somministrazione dell'ultima dose di obinutuzumab. I pazienti saranno seguiti per 3,5 anni dopo la somministrazione del primo trattamento, indipendentemente dall'interruzione prematura della terapia per qualsivoglia ragione in qualsiasi momento. I dati dei pazienti che interromperanno il trattamento per motivi diversi dalla progressione della malattia (ad es. tossicità, AE) continueranno ad essere raccolti per le valutazioni tumorali, eseguite secondo la pratica clinica, fino alla progressione della malattia, alla revoca del consenso, alla chiusura dello studio da parte dello Sponsor o al decesso (a seconda di quale evento si verificherà per primo), indipendentemente dall'eventuale inizio di una nuova terapia oncologica.

Lo studio avrà una durata di circa 5 anni.

Di seguito la pianificazione prevista:

- N. centri partecipanti: 50 (coinvolti nel processo di sottomissione tra maggio e ottobre)
- N. pazienti: 300
- Inizio dello studio : luglio 2019
- Fine del periodo di arruolamento: settembre 2021
- Fine dello studio: dicembre 2024

Al Vostro centro è richiesto un contributo di circa 6 pazienti, che potrebbe variare a seconda dello stato di avanzamento dell'arruolamento complessivo.

### **SOTTOSTUDI E INDAGINI COMPLEMENTARI**

Si precisa che la sperimentazione non prevede sottostudi.



### **SERVIZIO FACOLTATIVO APP/Sito web**

Nell'ambito di questa ricerca, come consentito dalla DETERMINAZIONE AIFA - 20 marzo 2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", è previsto che il paziente compili dei questionari validati sulla qualità di vita (EQ-5D-5L, FACT-Lym).

Roche intende mettere a disposizione dei pazienti arruolati un servizio gratuito e facoltativo che consente di compilare in maniera elettronica tali questionari.

Questo servizio opera tramite 2 sistemi:

- applicazione (App) per smartphone, disponibile per i dispositivi Android e iPhone;
- Sito web (nel caso in cui non fosse possibile scaricare l'applicazione)

Per utilizzare l'applicazione verrà chiesto al paziente di fornire un indirizzo e-mail.

L'adesione al servizio è facoltativa e la decisione di non aderirvi non influisce in alcun modo sulla partecipazione del paziente allo studio.

L'applicazione darà la possibilità di monitorare i valori dei Questionari sulla qualità della vita e consentirà al paziente di compilare i questionari in maniera autonoma senza doversi necessariamente recare al centro.

Il servizio viene erogato e gestito dalla società Advice Pharma con la quale Roche ha stipulato apposito accordo di servizi.

Si informa che il Promotore, in qualità di Titolare al trattamento dei dati per lo studio, ha provveduto a nominare la società Advice Pharma come Responsabile Esterno al trattamento dei dati ai sensi del D. Lgs. 196/2003 e del Regolamento EU 679/2019, dettagliando l'oggetto dell'incarico conferito, gli obblighi previsti in capo al responsabile e le garanzie richieste dalla normativa italiana a tutela dei dati personali del paziente.

### **FARMACO IN SPERIMENTAZIONE**

Non applicabile - nessun farmaco oggetto dello studio.

Obinutuzumab sarà prescritto secondo le normative prescrittive e le modalità di approvvigionamento in vigore a livello locale.

### **SCHEDA RACCOLTA DATI (CRF)**

La raccolta dei dati derivanti dalla sperimentazione avverrà tramite **CRF elettronica (eCRF)**, mediante il collegamento con un "database", 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.

### **ASSICURAZIONE**

Data la natura osservazionale dello studio, non è necessaria una polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste dal centro per la normale pratica clinica.

### **MONITORAGGIO DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE**

Roche ha incaricato la CRO IQVIA RDS Italy S.r.l., per l'attività di monitoraggio dello studio osservazionale ML41215. Il personale di IQVIA RDS Italy S.r.l. dovrà essere autorizzato ad avere accesso a tutte le informazioni ed ai documenti inerenti lo studio, allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati contenuti nella CRF elettronica. La riservatezza delle informazioni relative ai pazienti verrà garantita da entrambe le parti, in accordo alla normativa italiana vigente in materia di privacy.

#### **ASPETTI ECONOMICI**

A) Roche S.p.A. si impegna a versare, tramite IQVIA RDS Italy S.r.l., incaricata dalla stessa, € 2002,00 (euro duemiladue/00), IVA non applicabile, quali oneri relativi all'attività del Comitato Etico inerenti all'autorizzazione allo svolgimento del presente studio osservazionale, così come indicato nel regolamento del Comitato Etico.

La Legge di bilancio 2018 ha previsto, con decorrenza 1° gennaio 2019, l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni dei beni e per la prestazione di servizi anche tra privati.

In ottemperanza a tale disposizione IQVIA RDS ITALY Srl a decorrere dalla data sopra indicata, non potrà più accettare fatture che non siano trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI).

Le fatture inviate con modalità differenti non potranno essere contabilizzate in quanto non aderenti alla disciplina fiscale in vigore.

Si riporta di seguito il **Codice Univoco Destinatario** al quale dovranno essere indirizzate le fatture elettroniche:

**AZIENDA: IQVIA RDS ITALY Srl**

**CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI**

**P.IVA: IT11351910150**

Per ulteriori informazioni relative a questioni finanziarie, inclusa la proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico, si rimanda alla documentazione tecnica allegata.

Roche ha previsto un compenso per questo studio il quale è commisurato all'effettivo impegno richiesto alla struttura e al personale coinvolto. Per ulteriori informazioni o dettagli relativi a questioni finanziarie, fare riferimento alla proposta di contratto tra il promotore e il centro clinico in allegato.

Roche fornirà gratuitamente tutto il materiale cartaceo e quant'altro fosse necessario alla conduzione dello studio (schede raccolta dati, moduli per il Consenso Informato, ecc.). Si precisa che, trattandosi di uno studio osservazionale, non è dovuta la fornitura di alcun farmaco e ai sensi delle disposizioni vigenti in materia (art. 6 determinazione AIFA del 20 Marzo 2008) non si prevede la necessità di una copertura assicurativa.

Ringraziando anticipatamente per l'attenzione, si rimane in attesa che codesto Comitato Etico esprima il parere di propria competenza in merito alla conduzione dello studio osservazionale in oggetto, trasmettendolo alla Scrivente unitamente alla lista completa della documentazione esaminata e all'elenco dei membri presenti nella seduta, come stabilito dalla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 (G.U. 76 del 31/03/2008).

La comunicazione di nuovo studio osservazionale farmacologico sarà trasmessa ad AIFA secondo le modalità transitorie in atto nel periodo di sospensione dei sistemi informativi del RSO.

*Si informa inoltre che per la sottomissione della presente Domanda di autorizzazione per lo studio osservazionale ML41215, Roche S.p.A. si avvarrà della collaborazione della CRO IQVIA RDS Italy S.r.l. che è pertanto autorizzata a compiere tutte le attività amministrative finalizzate al conseguimento delle autorizzazioni previste per legge per lo svolgimento dello studio, ivi compresa l'interazione con i Comitati etici e con le Strutture sanitarie per la negoziazione delle convenzioni economiche.*

*Si prega quindi di inoltrare qualsiasi comunicazione relativa alla presente documentazione a:*

*Dott.ssa Stefania Gambarin*

*IQVIA RDS Italy S.r.l.*

*Via Fabio Filzi, 29*

*20124 Milano*

*Italy*

*Tel. 340 7637176*

*e-mail: [stefania.gambarin@iqvia.com](mailto:stefania.gambarin@iqvia.com)*

*Per la sola trasmissione dei Verbali, che siano trasmessi fuori OsSC, Vi preghiamo di utilizzare la seguente casella di posta, specificando il codice di protocollo nell'oggetto:*

*[GFR\\_RSU\\_Italy@iqvia.com](mailto:GFR_RSU_Italy@iqvia.com)*

Con osservanza

*per Angela Germinario*

*Dr.ssa Angela Germinario*

*Dedicated Line Manager*

*Clinical FSP*

*IQVIA RDS Italy S.r.l.*

*Stefania Gambarin*

*Dr.ssa Stefania Gambarin*

*Regulatory and Start-Up Specialist*

*Clinical FSP*

*IQVIA RDS Italy S.r.l.*

**ALLEGATI:**

A corredo della presente domanda si inviano 1 copia cartacea al Comitato Etico Campania Nord e 1 copia cartacea alla Segreteria tecnico-scientifica dell'A.O. di Caserta e 2 CD-rom della seguente documentazione:

1. Dichiarazione di Roche S.p.A. sulla natura osservazionale dello studio datata 22.05.2019, corretta in GCP 08.07.19;
2. Delega Roche S.p.A. a IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 21.05.2019
3. Protocollo di Studio (versione 1.0 del 16.05.2019)
4. Sinossi del protocollo (Versione italiana 1.0 del 16.05.2019)
5. Scheda Raccolta Dati
6. Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili – wave 1 - 2 -3\_02.09.2019
7. ML41215/ ICF e Informativa Privacy - versione 1 – 16 maggio 2019
8. ML41215 - Informativa privacy soggetti diversi dal paziente – v.1.0 del 25 maggio 2019
9. ML41215 -Lettera per il medico curante Versione n.1 del 28 maggio 2019
10. Questionario sulla Salute - EQ-5D-5L Digital Self complete Tablet v1.0
11. Questionario sulla Salute - EQ-5D-5L Paper Self complete v1.0
12. Questionario FACT-Lym (Versione 4 del 12.01.2010)
13. CV dello sperimentatore principale\_16.04.2019
14. Appendice 15\_16.07.2019
15. Protocol Acceptance Form\_16.07.2019
16. Dettagli riguardanti il responsabile del CEC e la sede in cui si svolgerà lo studio;
17. Bozza di convenzione
18. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa ad eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura datata 21.05.2019
19. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa all'identificazione delle fonti di finanziamento datata 21.05.2019
20. Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni da parte di IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 24.05.2019
21. Modulo RSO datato 24.05.2019
22. Parere Favorevole Comitato Etico Coordinatore del 19.06.2019
23. Bonifico
24. Screenshot App\_Questions
25. Screenshot WebApp\_Web
26. ML41215\_guida app medico v2
27. ML41215\_guida app paziente v3

*Si precisa che in seguito all'approvazione da parte del Comitato Etico i campi bianchi del Modulo di consenso informato potranno essere compilati a mano dai centri oppure compilati in elettronico da IQVIA RDS Italy S.r.l. prima dell'invio agli sperimentatori senza cambiare in alcun modo nè il contenuto del consenso approvato, nè la versione e la data del consenso stesso.*

*Si precisa inoltre che tale compilazione, qualora implementata su formato elettronico, potrebbe determinare una variazione nella numerazione delle pagine.*

**Note:**

- Allo Sperimentatore Principale verrà inviata unicamente una copia della presente lettera.
- Al Direttore Generale verrà inviata unicamente una copia della presente lettera e una copia della bozza di convenzione.
- Alla Regione si invia notifica della procedura in oggetto, tramite posta elettronica, come disposto dalla stessa

1143



SAN GIUSEPPE MOSCATI - AVELLINO

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALITÀ

Contrada Amoretta – Città Ospedaliera - Pal. Uffici - 83100 AVELLINO

**COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**  
per la sperimentazione e ricerca biomedica

Sede e Ufficio di Segreteria centrale:

**AZIENDA OSPEDALIERA "SAN GIUSEPPE MOSCATI" DI AVELLINO**

REFERENTE: RESPONSABILE COORDINATORE TECNICO-SCIENTIFICO  
DR. FERNANDO SALERNO: MEDICO LEGALE

SEGRETARIA AMMINISTRATIVA TEL. 0825/203058 CELL. 3289426451

TELEFAX 0825/203083 E-MAIL: [comitatoeticoav@gmail.com](mailto:comitatoeticoav@gmail.com)  
[oppure cecampanianord@gmail.com](mailto:oppure_cecampanianord@gmail.com)

OGGETTO: VALUTAZIONE STUDIO *ML41215 URBAN*

SEDUTA 05/12/2019. REGISTRO CECN/1143.

**IL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

recepisce le linee guida, "per quanto applicabili", dettate ai fini dell'istituzione e del funzionamento dei Comitati Etici dal D.M. 15.7.1997, dal D.M. 18.3.1998, dal D.L. 24.6.2003, dal D.M. 12.05.2006, dal Decreto 21 Dicembre 2007, dal decreto ministeriale 8 febbraio 2013 - pubblicato in G.U. n. 96 del 24 aprile 2013 -, dalla delibera della Giunta Regionale Campania n. 16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 - Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania" - pubblicata sul burc n. 7 del 27 gennaio 2014, nonché dalle disposizioni comunitarie, nazionali e regionali che regolano le attività di sperimentazione clinica; in particolare quelle contenute nella Dichiarazione di Helsinki e le norme europee di buona pratica clinica.

Il Comitato Etico si ispira al rispetto della vita umana, così come indicato nelle Carte dei Diritti dell'Uomo, nei Codici della deontologia medica nazionale e internazionale e in particolare nella revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e nella Convenzione di Oviedo.

Nella sua attività il Comitato Etico Campania Nord tiene conto dei documenti del Comitato Nazionale per la Bioetica, degli organismi internazionali in materia di tutela dell'uomo negli ambiti della ricerca biomedica e della pratica clinica.

Il Comitato Etico Campania Nord, istituito con delibera n. 670 del 14/08/2017 e con delibera di integrazione n. 826 del 09/09/2019, è costituito dai componenti di cui all'Allegato A del presente verbale.

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
A.O.R.N. "S. G. MOSCATI"  
Contrada Amoretta (Città Ospedaliera)  
83100 AVELLINO  
SEGRETARIA

# STUDIO prot. ML41215 URBAN

## TITOLO DELLO STUDIO:

"Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, Multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di obinutuzumab nei pazienti con linfoma follicolare In fase avanzata non precedentemente trattato"

## SPERIMENTATORE:

Dr. Ferdinando Frigeri  
A.O. "S. Anna S. Sebastiano" – U.O. Oncoematologia

## DOCUMENTI ESAMINATI:

1. Dichiarazione di Roche S.p.A. sulla natura osservazionale dello studio datata 22.05.2019, corretta in GCP 08.07.19;
2. Delega Roche S.p.A. a IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 21.05.2019
3. Protocollo di Studio (versione 1.0 del 16.05.2019)
4. Sinossi del protocollo (Versione italiana 1.0 del 16.05.2019)
5. Scheda Raccolta Dati
6. Lista dei centri partecipanti e relativi responsabili – wave 1 - 2 -3\_02.09.2019
7. ML41215/ ICF e Informativa Privacy - versione 1 – 16 maggio 2019
8. ML41215 - Informativa privacy soggetti diversi dal paziente – v.1.0 del 25 maggio 2019
9. ML41215 -Lettera per il medico curante Versione n.1 del 28 maggio 2019
10. Questionario sulla Salute - EQ-5D-5L Digital Self complete Tablet v1.0
11. Questionario sulla Salute - EQ-5D-5L Paper Self complete v1.0
12. Questionario FACT-Lym (Versione 4 del 12.01.2010)
13. CV dello sperimentatore principale\_16.04.2019
14. Appendice 15\_16.07.2019
15. Protocol Acceptance Form\_16.07.2019
16. Dettagli riguardanti il responsabile del CEC e la sede in cui si svolgerà lo studio;
17. Bozza di convenzione
18. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa ad eventuali costi aggiuntivi derivanti dalla conduzione dello studio e relativa copertura datata 21.05.2019
19. Dichiarazione di Roche S.p.A. relativa all'identificazione delle fonti di finanziamento datata 21.05.2019
20. Descrizione delle procedure messe in atto per garantire la confidenzialità delle informazioni da parte di IQVIA RDS Italy S.r.l. datata 24.05.2019
21. Modulo RSO datato 24.05.2019
22. Parere Favorevole Comitato Etico Coordinatore del 19.06.2019
23. Bonifico
24. Screenshot App\_Questions
25. Screenshot WebApp\_Web
26. ML41215\_guida app medico v2
27. ML41215\_guida app paziente v3

## IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA'

IL PRESIDENTE  
COMITATO ETICO CAMPANIA-NORD  
DR. NICOLA CANTORE



## COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 05/12/2019

NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCIA	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	ASSENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VAN VITELLO"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIODINCA	GIA' RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DAL DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELLA O.U. FREDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.D. DI BENEVENTO
DR. DARIO MOSCHETTI	ASSENTE	MEDICO LEGALE	MEDICO LEGALE ASL AVELLINO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIO SANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' KRONOSAN SRL
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOLOGIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPIUTICHE INVASIVE E SEMI INVASIVE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VAN VITELLO"
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. LUCIANI VINCENZO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O. S. A. SEBASTIANO CASERTA
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR.SSA CARMEN SEMENTA	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. ROSARIO LANZETTA)

DR.SSA MARINA FATTORE	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO GIOVANNI DI SANTO)
DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR. GIANLUCA MAIUNO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - AVELLINO
DR. AMERICO ZOTTI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - AVELLINO
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. CARMINE MARIANO	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	COMMISSARIO STRAORDINARIO A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DR. VINCENZO CASTALDO	PRESENTE	DIRETTORE GENERALE	DELEGATO DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO A.O.R.N. S.G. MOSCATI DI AVELLINO (DR. RENATO PIZZUTI)

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO  
COORDINATORE RESPONSABILE  
SEGRETERIA TECNICO SCIENTIFICA  
DR. FERNANDO SALERNO  
(MEDICO LEGALE)

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
A.O.R.N. "S.G. MOSCATI"  
Contrada Amorella (Città Operaia)  
83100 AVELLINO  
SEGRETERIA



## CONVENZIONE PER STUDIO OSSERVAZIONALE

fra

Roche S.p.A. – società unipersonale, Promotore studio osservazionale, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Monza e Brianza n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Ilaria Maruti e Dott.ssa Simona Re (d'ora innanzi chiamata Promotore),

e

l'AZIENDA OSPEDALIERA "SANT' ANNA E SAN SEBASTIANO" DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE DI CASERTA, con sede in Via Tescione-81100 CASERTA (d'ora innanzi chiamata "AZIENDA") C.F. e P.IVA 02201130610, nella persona del Avv. Carmine Mariano, Commissario Straordinario dell'Azienda.

Premesso

- a) che è interesse del Promotore effettuare uno studio osservazionale dal titolo "STUDIO NON INTERVENTISTICO, RETROSPETTIVO E PROSPETTICO, MULTICENTRICO, A SINGOLO BRACCIO, PER LA VALUTAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA DI OBINUTUZUMAB NEI PAZIENTI CON LINFOMA FOLLICOLARE IN FASE AVANZATA NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO" codice Protocollo ML41215 URBAN (Untreated Follicular Lymphoma treated with OBinituzumAb in a Non-interventional study, Trattamento con obinituzumab del linfoma follicolare non pretrattato in uno studio osservazionale (di seguito detti rispettivamente STUDIO e Protocollo);
- b) che il Promotore e l'AZIENDA hanno convenuto che lo studio venga condotto presso l'U.O.C. Ematologia a Indirizzo Oncologico, dell'AZIENDA diretta dal Dr. Ferdinando Frigeri e che lo sperimentatore principale sia il Dr. Ferdinando Frigeri;
- c) che il Comitato Etico Campania Nord nella seduta del 05.12.2019 ha espresso parere favorevole sul suddetto studio;
- d) che lo studio verrà condotto in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n.6 del 2 settembre 2002 ("attività dei Comitati Etici" pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 214

AG. R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia



del 12/9/2002) – Comma 2 e, in ottemperanza alla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/2008);

- e) che lo studio dovrà essere condotta nel più scrupoloso rispetto del protocollo e dei suoi aggiornamenti;
- f) che costituiscono parte integrante del presente contratto il protocollo, i suoi aggiornamenti e tutti i documenti inviati e approvati dal Comitato Etico, anche se non allegati al presente contratto;
- g) che l'inizio dello studio, nonché l'efficacia del presente contratto, sono subordinate all'acquisizione del parere favorevole del Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa;
- h) che lo studio non può avere inizio prima della sottoscrizione del presente contratto da entrambe le parti;
- i) che le suddette premesse e gli (eventuali) allegati costituiscono parte integrante della presente convenzione;

**tra le parti si conviene e si stipula quanto segue**

#### **Art. 1**

##### **Oggetto della convenzione**

Il Promotore conferisce all'AZIENDA, che accetta, l'incarico di condurre lo studio presso l'U.O.C. di Ematologia a Indirizzo Oncologico

#### **Art. 2**

##### **Modalità**

Lo studio, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'U.O.C. dell'AZIENDA, dovrà essere eseguito all'interno della stessa e sotto la responsabilità scientifica del Dr. Ferdinando Frigeri (Responsabile dello studio), su pazienti che abbiano espresso il loro consenso informato ai sensi della vigente normativa e che dovrà risultare da atto scritto potrà, comunque, essere revocato, in qualsiasi momento nelle stesse forme del rilascio, senza obbligo di motivazione.

L'AZIENDA si impegna, inoltre, per il tramite dello Sperimentatore, all'esecuzione dello studio nel rispetto delle vigenti disposizioni nazionali e comunitarie che disciplinano la sperimentazione clinica, oltre che in conformità con i principi etici e deontologici che

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
 COOPERATIVA CASERTA  
 Relatore: Dr. Tommaso B...

ispirano l'attività medica (D.Lgs. 24 giugno 2003 n. 211 attuativo della Direttiva dell'UE per l'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei farmaci, Dichiarazione di Helsinki, Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo e la biomedicina, D.Lgs. 200/2007, ecc.).

Lo studio verrà condotto in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n.6 del 2 settembre 2002 ("attività dei Comitati Etici" pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 214 del 12/9/2002) – Comma 2 e, in ottemperanza alla Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/2008).

### **Art. 3**

#### **Responsabili**

Il Responsabile dello studio, per l'AZIENDA, è il Dr. Ferdinando Frigeri che si assume tutte le responsabilità previste a carico dello sperimentatore ai sensi di legge.

Il Responsabile dello studio sarà affiancato da una équipe di personale dipendente che accetta volontariamente di partecipare.

Il personale che collabora alla conduzione dello studio non può ricevere (direttamente o indirettamente) compensi dal Promotore, né avere contatti o intrattenere con la medesima rapporti di qualsiasi tipo, se non di carattere tecnico scientifico attinenti allo studio.

Il Responsabile dello studio terrà informati il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento dello studio, comunicando l'eventuale verificarsi, nel corso dello studio, di eventi avversi o effetti collaterali seri.

### **Art. 4**

#### **Aderenza al Protocollo, numero dei pazienti e corrispettivo**

Lo studio prevede l'arruolamento di pazienti che abbiano fornito regolare consenso informato scritto e liberamente prestato.

I pazienti dovranno essere seguiti in aderenza al Protocollo (rispetto dei criteri di esclusione ed inclusione nel Protocollo).

Si prevede, per approssimazione, l'arruolamento e il controllo in aderenza al Protocollo circa n.6 pazienti.

Essendo uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per

A.S.R.M. S. ANTONIO E SAN SEBASTIANO  
 CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sguella





Tipo di attività	Costo unitario	Numero visite attese	Totale
Visita di arruolamento	€ 240,00 + IVA	1	€ 240,00 + IVA
Raccolta di dati retrospettiva per visita (senza PRO)	€ 100,00 + IVA	2	€ 200,00 + IVA
raccolta di dati prospettica per visita (con PRO) *	€ 120,00 + IVA	18	€ 2.160,00 + IVA
Visita di Follow Up**	€ 100,00 + IVA	1	€ 100,00 + IVA
<b>TOTALE</b>			<b>€ 2.700,00 + IVA</b>

\* Si segnala che qualora il paziente non compilasse il questionario qualità di vita(PRO), alla visita prospettica verrà corrisposto lo stesso importo della visita retrospettiva (€100.00 + IVA).

\*\* Qualora il paziente non compilasse il questionario qualità di vita (PRO), alla visita di Follow Up, come previsto e specificato nel protocollo, verrà corrisposto un importo pari ad € 80,00 +IVA.

Saranno inoltre corrisposti i seguenti importi:

- Un contributo forfettario di Euro 500,00 (cinquecento/00) + IVA per i costi di archivio e conservazione della documentazione per l'intera durata dello studio, che saranno fatturati all'Ente in occasione dell'ultima tranche di pagamento;
- Un contributo annuo di Euro 360,00 (trecento sessanta/00) + IVA per ogni anno di studio a copertura dei costi per le attività di gestione dello studio, che saranno corrisposti all'Ente in occasione della fatturazione annuale.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione studio osservazionale , così come richieste dal Protocollo. Pertanto, non graveranno in alcun modo sull'AZIENDA e sul Servizio Sanitario Nazionale.

All' AZIENDA verrà corrisposta la cifra equivalente alla raccolta dei dati visite/procedure realmente effettuate da ogni paziente come da pratica clinica. Parimenti, per ogni raccolta di dati relativi a visite/procedure eccedenti il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

A.G.R.N.  
SANT'ANDREA E SAN SEBASTIANO  
CASAERTA  
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
Il Referente, sottoscritto dr. Tommaso Sguiglia

In caso di violazione dei criteri di inclusione e, comunque, nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo e/o della normativa vigente, il Promotore si riserva di non corrispondere il corrispettivo pattuito, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico/Segreteria, salva in ogni caso la facoltà di esercitare la risoluzione del contratto secondo quanto previsto all'art. 10.

Il Promotore si riserva altresì il diritto di non corrispondere all'AZIENDA quanto pattuito in caso di significativi e/o ripetuti ritardi nell'inserimento dei dati relativi alle visite effettuate dai pazienti nella relativa CRF (Case Report Form), come riportato al punto 4.6

Il pagamento dei corrispettivi di cui sopra, ove non diversamente specificato, saranno corrisposti all'AZIENDA su base annua a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso.

In ottemperanza alla Legge di bilancio 2018 (comma 909), che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, Roche S.p.A., a decorrere dal 1° gennaio 2019, non potrà più accettare fatture che non siano emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI).

Le fatture inviate con modalità o formato diversi si intendono come non emesse con le conseguenti responsabilità sia in capo al fornitore che al cliente.

Il Codice Destinatario al quale dovranno essere indirizzate le fatture elettroniche:

AZIENDA: ROCHE S.p.A.

CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI

P.IVA IT00747170157

Si richiede inoltre di voler inviare anche una "copia di cortesia" della fattura in formato pdf al seguente indirizzo mail: [italy.studygmt@roche.com](mailto:italy.studygmt@roche.com)

L'AZIENDA deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- codice dello studio e nome dello Sperimentatore Principale a cui il pagamento si riferisce;
- numero d'ordine (come comunicato dal Promotore)
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo della banca con

A.O.R.N.  
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
 CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Il Referente Qualifica Dr. Tommaso Squeglia

relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;

- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.

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

I pagamenti verranno effettuati dal Promotore entro sessanta (60) giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:

ENTE A.O. "SANT' ANNA E SAN SEBASTIANO" DI CASERTA presso BANCA Unicredit SpA Agenzia Caserta Vanvitelli.

INDIRIZZO TESORIA Piazza Vanvitelli, 24 – 81100 Caserta:

BANCA BANCA Unicredit SpA

IBAN IT17B0200814903000400006504 Conto Corrente Postale 10022812

Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte del Promotore di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.

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

L' AZIENDA, per tramite dello Sperimentatore Principale, si obbliga a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento dello studio e sul verificarsi di eventi avversi, come stabilito dalla normativa vigente e secondo quanto descritto nel protocollo.

La documentazione inerente allo studio che rimarrà in possesso dell'AZIENDA dovrà essere conservata per 15 anni dalla conclusione della stessa.

L'AZIENDA accetta le visite di monitoraggio, di auditing e le ispezioni che verranno eseguite presso l'AZIENDA stesso, da parte del personale del Promotore, di società terza incaricata dal Promotore o da enti regolatori, al fine di verificare il corretto andamento dello studio.

L'AZIENDA, per il tramite dello Sperimentatore, garantisce che le CRF (Case Report Form) dei pazienti in studio saranno complete e leggibili entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente.

A.O.R.M.  
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
 CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Il Referente Qualificato dr. Tommaso

**Art. 5****Materiale sperimentale**

Si precisa che, trattandosi di uno studio osservazionale, non è dovuta la fornitura di alcun farmaco.

**Art. 6****Protocollo di studio e successivi emendamenti**

Tutta la documentazione relativa all'invio degli emendamenti dei protocolli di studio, degli eventi avversi nonché della conclusione o della sospensione degli studi dovrà pervenire al Comitato Etico esclusivamente tramite il Promotore.

Tutte le spese connesse alla presentazione dei documenti e alle procedure di approvazione o alla presentazione di emendamenti al Protocollo al Comitato Etico saranno integralmente a carico del Protocollo.

**Art. 7****Assicurazione e responsabilità**

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

**Art. 8****Tutela del trattamento dei dati**

8.1 Ai sensi e per gli effetti della normativa vigente in materia di trattamento dei dati personali (Regolamento EU 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento), L'AZIENDA e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati dei pazienti che prendono parte allo studio oggetto del presente contratto. Per l'AZIENDA, Responsabile del trattamento dei dati lo Sperimentatore Principale di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare lo studio deve ottenere dal paziente il relativo consenso al trattamento dei dati personali. L'AZIENDA è responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sono redatti in conformità a quanto

A.C.R.N.  
 AZIENDA E S.p.A.  
 CASERTA  
 CO  
 Il Referente Qualifica: Tommaso Sguella

8.2 Lo studio sarà oggetto di monitoraggio da parte di personale del Promotore o da parte di personale / fornitori da essa incaricati, quali ad esempio CRO. Come modalità di monitoraggio è previsto il monitoraggio da remoto (che prevede disponibilità del centro a rispondere alle richieste ricevute via mail/telefono, discutere pendenze pregresse, eseguire training e inviare eventuali documenti al CRA) e monitoraggio on-site (visita al centro per verifica dei source documents, varie ed eventuali). La CRO, nominata dal Promotore quale Responsabile del trattamento dei dati personali oggetto di trattamento nel corso dello studio è autorizzata ad avere accesso a tutte le informazioni e ai documenti inerenti lo studio, limitatamente alle attività ad esso legate.

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

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

### Dati Dei Contraenti

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati, ai fini della stipula ed esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a



mente  
a di  
A.O.R.N.  
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
nata e  
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
Il Referente Qualificato di Tommaso Squedria



terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi connessi all'esecuzione del presente Contratto e per l'adempimento degli obblighi di legge ad esso correlati.

## Art. 10

### **Dati Scientifici: Segretezza, Proprietà, Risultati E Politica Di Pubblicazione**

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

10.2 La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

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

10.3 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, alla quale vengono trasferiti in virtù del presente contratto. Eventuali risultati suscettibili di brevetto, derivanti direttamente dallo studio, saranno in ogni caso proprietà del Promotore nel rispetto delle normative vigenti.

Fermo restando il diritto del Promotore di avere il tempo necessario per ottenere un'adeguata tutela della proprietà intellettuale e del segreto industriale, in caso di pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale, quest'ultimo dovrà inviare tutti gli

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
 CASERTA  
 COMITATO ELETTO CAMPANIA NORD  
 Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sguiglia

articoli, gli abstract e quant'altro al Promotore, la quale avrà 45 giorni, dal ricevimento degli stessi, per suggerire modifiche prima della sua sottomissione per la pubblicazione e valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno informazioni confidenziali.

L'AZIENDA, per tramite dello Sperimentatore Principale accetterà di incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti.

Laddove lo studio sia multicentrico, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore o da terzo da questa designato.

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

### **Art. 11 Risoluzione e recesso**

11.1 Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dal contratto stesso.

Tale preavviso sarà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

11.2 Ciascuna delle parti del presente contratto si riserva il diritto di interrompere immediatamente lo studio per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello studio possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata dello studio, il Promotore corrisponderà all'AZIENDA i rimborsi spese e i compensi effettivamente sostenuti fino a quel momento, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi.

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

A.O.R.N. S. ANTONIO E S. SEBASTIANO CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Referente Qualificato dr. Tommaso Sguella

### Art. 12 Durata

La presente convenzione ha validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione dello stesso da ambo le Parti e terminerà al momento della data di chiusura formale del centro sperimentale presso l'Azienda.

### Art. 13

#### Clausola Sulla Responsabilità Amministrativa Degli Enti Ex D.Lgs. 231/2001

L'AZIENDA dichiara di essere a conoscenza dell'avvenuta adozione ed attuazione, da parte del Promotore, di un "Modello di organizzazione, gestione e controllo" elaborato in conformità a quanto previsto dal D. Lgs. 231/2001 (di seguito, il "Modello"), i cui principi l'AZIENDA condivide pienamente e senza eccezione alcuna. A tal fine l'AZIENDA dichiara di conoscere il Codice Etico del Promotore, pubblicato sul sito <http://www.roche.it>.

L'AZIENDA si obbliga a non porre in essere – e a far sì che anche i propri amministratori, dipendenti e/o collaboratori non pongano in essere atti o comportamenti tali da determinare la violazione del Modello del Promotore e, più in generale, la commissione, anche tentata, dei reati richiamati dal D. Lgs. 231/2001.

Resta inteso che l'inosservanza da parte dell'AZIENDA dei precetti di cui al D. Lgs. 231/01, del Modello o del Codice Etico sarà considerato dal Promotore un inadempimento grave e motivo di risoluzione del Contratto per inadempimento ai sensi dell'art. 1453 c.c. e legittimerà il Promotore a risolvere lo stesso con effetto immediato.

### Art. 14

#### Conflitto Di Interessi E Normativa Anti-Corruzione

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

14.2 Le Parti si impegnano a svolgere le attività e ad adempiere agli obblighi previsti nel Contratto nel rispetto della normativa e regolamentazione vigente in materia di prevenzione e repressione della corruzione, così come previsto dalla regolamentazione emanata dall'Autorità Nazionale Anticorruzione, in particolare in materia di codici di comportamento negli enti del servizio sanitario nazionale e obblighi di pubblicità,

A.G. S.N.  
 SANDANNA E SAN SEBASTIANO  
 CASERTA  
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 Referente Qualificato dr. Tommaso Sguiglia

trasparenza e diffusione di informazioni, nonché da eventuali piani e linee guida regionali adottate in materia.

#### 14.3 L'AZIENDA e lo Sperimentatore dichiarano:

- che il Contratto non contrasta in alcun modo con i principi contenuti all'interno del proprio Piano Aziendale di prevenzione della corruzione (o regolamenti assimilabili) e
- che i propri organismi interni di valutazione, responsabili della prevenzione della corruzione, non hanno sollevato alcuna obiezione rispetto alla sottoscrizione del Contratto, nei termini qui previsti e concordati, anche rispetto all'adeguatezza e congruità dell'importo stanziato per le finalità descritte. A tale riguardo, l'AZIENDA si impegna, in conformità ai propri regolamenti, a ripartire al proprio interno il corrispettivo ricevuto dal Promotore.

#### 14.4 il Promotore, l'AZIENDA e lo Sperimentatore rispettivamente dichiarano:

- di non aver (direttamente o indirettamente) offerto, corrisposto, ricevuto ovvero autorizzato l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità – e si impegnano ad astenersi dall'offrire, corrispondere, ricevere ovvero autorizzare l'offerta, corresponsione o accettazione di denaro, beni o qualsiasi utilità ovvero dal compiere qualsiasi altra attività – con l'obiettivo di influenzare impropriamente o indebitamente l'attività di un dipendente pubblico o di qualunque altro soggetto, col fine di ottenerne un indebito vantaggio o beneficio personale;
- che gli impegni assunti sulla base del Contratto in alcun modo perseguono lo scopo di aumentare, influenzare o raccomandare illecitamente la prescrizione, acquisto, fornitura o uso di prodotti e/o servizi del Promotore;
- che nessun compenso e/o contributo verrà elargito dal Promotore nei confronti dello Sperimentatore Principale e dei suoi collaboratori, a titolo di retribuzione per le attività svolte ai sensi del Contratto.

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

#### Art. 15 Trasparenza



ALOR.N.  
 INTANNA E SAN SEBASTIANO  
 CASEBIA  
 ATTO ETICO CAMPANIA NORD  
 Qualificato ex Tommaso Svegliola

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

#### **Art. 16**

##### **Registrazione e spese**

La presente convenzione sarà registrata in caso d'uso a cura e spese della parte richiedente.

#### **Art. 17**

##### **Foro competente**

La normativa applicabile al presente contratto è quella dello Stato Italiano.

Qualsiasi controversia inerente all'esecuzione o all'interpretazione della presente convenzione, non risolubile in via amichevole, è competente, in via esclusiva, il Foro di Napoli, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale e facoltativo.

#### **Art. 18**

##### **Modifiche Ed Integrazioni**

Eventuali modifiche al presente contratto potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

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

Convenzione redatta in duplice copia.

Letto, approvato e sottoscritto.

Per il Promotore Roche S.p.A:

I Procuratori:

Dott.ssa Simona Re

Data: 22/01/20

Firma: 

Dott.ssa Ilaria Maruti

Data: 22/01/2020

Firma: 

A.O.R.L.  
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
CASERTA  
COMITATO ENCO CAMPANIA NORD  
Referente Qualificato dr. Tommaso Squaglia

Lo Sperimentatore Responsabile:

Dott. Ferdinando Frigeri - Direttore U.O.C. Ematologia a Indirizzo Oncologico

Ferdinando Frigeri

PER L'AZIENDA OSPEDALIERA "SANT' ANNA E SAN SEBASTIANO":

Commissario Straordinario

Avv. Carmine Mariano

Data: 05.02.2020

Firma:

[Signature]

A.O.R.N.  
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
CASERTA  
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
Referente Qualificato dr. Tommaso Squedra

Modello domanda per la proposta di studio osservazionale  
profit **X** no-profit ☐ da parte dello sperimentatore

## PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

A)

### 1. TITOLO DELLO STUDIO

STUDIO NON INTERVENTISTICO, RETROSPETTIVO E PROSPETTICO, MULTICENTRICO, A SINGOLO BRACCIO, PER LA VALUTAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA DI OBINUTUZUMAB NEI PAZIENTI CON LINFOMA FOLLICOLARE IN FASE AVANZATA NON PRECEDENTEMENTE TRATTATO

### 2. IDENTIFICAZIONE DEL FARMACO (se applicabile)

Nome commerciale	Obinutuzumab
Ditta	Roche
Principio attivo	Obinutuzumab
Preparazione farmaceutica (compresse, fiale, ecc.)	anticorpo monoclonale anti-CD20 di tipo II, che sarà somministrato mediante infusione endovenosa (e.v.)

B)

### CARATTERISTICHE DELLA RICERCA

#### 1. Sintesi delle premesse tecniche dello studio

Lo studio valuterà l'efficacia e la sicurezza di obinutuzumab in pazienti affetti da linfoma follicolare (LF) in stadio avanzato non pretrattato sottoposti a terapia con obinutuzumab nell'ambito della pratica clinica abituale, misurate in base alla percentuale di pazienti andati incontro a recidiva nei 24 mesi successivi all'inizio del trattamento (POD24)

#### 2. Sintesi dei dati della letteratura già disponibili (massimo 5 referenze bibliografiche)

##### REFERENCES

- Anderson K, Bates MP, Slaughenhaupt BL, et al. Expression of human B cell associated antigens on leukemias and lymphomas: a model of human B cell differentiation. Blood 1984;63:1424-33.
- Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin lymphoma. N Engl J Med 1993; 328(14):1023-30.
- Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM Working Group). Documento annuale 2009. I nuovi dati di incidenza e mortalità. Epidemiologia & Prevenzione 33 (1-2) Gennaio-Aprile 2009, S1.
- Brooks R. EuroQol: the current state of play. Health Policy 1996;37:53-72.
- Cartron G, de Guibert S, Dilhuydy MS, et al. Obinutuzumab (GA101) in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: final data from the phase Ⅱ GAUGUIN study. Blood 2014;124:2196-202.

#### 3. Obiettivo della ricerca

##### Obiettivo primario:

Valutare l'efficacia di obinutuzumab in associazione a chemioterapia in pazienti affetti da linfoma follicolare (LF) in stadio avanzato non pretrattato in un contesto di vita reale, misurata in base alla percentuale di pazienti andati incontro a recidiva nei 24 mesi successivi all'inizio del trattamento (POD24)




#### 4. Fase della ricerca

studio osservazionale

#### C)

Studio policentrico SI ☒ NO ☐

N. pazienti totali: 300

N. centri: 50

Altri centri partecipanti (nomi e sedi)

Si allega lista centri: ML41215 Lista centri wave 1 - 2 - 3 14.10.2019

#### D)

Coordinatore della ricerca policentrica	Dr. Antonio Pinto S.C. Ematologia Oncologica
Istituto di appartenenza	IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori Fondazione "G. Pascale"
Sede	Napoli

#### E)

##### 1. Struttura presso cui si svolge la ricerca

U.O. Complessa di Onco-Ematologia
Az. Osp. Sant'Anna e San Sebastiano

##### 2. Responsabile e partecipanti alla sperimentazione (nomi, ruoli e firme)

Dott. Ferdinando Frigeri
Dott. Mario Troiano

##### 3. Nome del monitor organizzativo della sperimentazione

NA
----

##### 4. Nome del responsabile della struttura nella quale si svolge la sperimentazione

Dott. Ferdinando Frigeri
--------------------------

#### F)

N. previsione pazienti arruolati localmente: 6

Pazienti ricoverati: SI ☐ NO ☐ Ambulatoriali: SI ☒ NO ☐ Entrambi: SI ☐ NO ☐

E' previsto il calcolo del campione: SI ☐ NO ☒

E' descritta un'analisi statistica: SI ☒ NO ☐ Se SI con quale(i) metodo(i)

Nel Piano di Analisi Statistica (Statistical Analysis Plan, SAP) sarà riportata una descrizione dettagliata dei metodi statistici che saranno utilizzati per le analisi primarie e secondarie.

La popolazione valutabile ai fini dell'analisi di efficacia comprende tutti i pazienti arruolati che hanno ricevuto almeno due cicli di obinutuzumab. La popolazione valutabile ai fini dell'analisi di sicurezza comprende tutti i pazienti arruolati.

I dati saranno riepilogati attraverso l'utilizzo delle opportune statistiche descrittive. I dati categorici saranno elaborati come frequenze e percentuali, mentre per i dati continui saranno presentati media aritmetica, deviazione standard (DS), mediana, valore minimo e valore massimo

G)

#### CRITERI DI AMMISSIONE ALLO STUDIO

Per essere inclusi nello studio, i pazienti devono soddisfare i seguenti criteri:

1. firma del modulo di consenso informato in base alle normative locali dopo l'esecuzione di almeno 2 cicli di terapia di induzione con obinutuzumab e chemioterapia e entro 1 anno dall'inizio del trattamento;
2. età  $\geq 18$  anni.

#### CRITERI DI ESCLUSIONE DALLO STUDIO (SINTESI)

Saranno esclusi dall'ingresso nello studio i pazienti che dimostreranno di soddisfare uno qualsiasi dei seguenti criteri:

1. qualsiasi controindicazione alla terapia con obinutuzumab in base alle informazioni prescrittive locali per la specifica indicazione;
2. partecipazione concomitante a uno studio clinico interventistico;
3. paziente che non ricevano obinutuzumab per il linfoma follicolare non pretrattato secondo lo standard di cura e in linea con l'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP)/le informazioni prescrittive locali

H)

DURATA PREVISTA DELLO STUDIO: \_\_\_\_\_ circa 5 anni \_\_\_\_\_

PRESUMIBILE DATA D'INIZIO: \_\_\_\_\_ luglio 2019 \_\_\_\_\_

I)

CONSENSO INFORMATO (OBBLIGATORIO) Scritto SI ☒ NO ☐

L)

Sezione amministrativa

1. Stima del costo presunto della ricerca suddiviso in:

a - oneri aggiuntivi per l'Ente (ad es., esami non di routine, ecc.)

Il Promotore si impegna:

A corrispondere all'Ente, a copertura dei costi derivanti e/o generati dallo studio, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida da Roche, in base alle attività effettivamente svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il corrispettivo massimo totale a paziente completato e valutabile sarà di €2.700+ IVA

Tipo di attività	Costo unitario	Numero visite attese	Totale
Visita di arruolamento	€ 240,00 + IVA	1	€ 240,00 + IVA
Raccolta di dati retrospettiva per visita (senza PRO)	€ 100,00 + IVA	2	€ 200,00 + IVA
raccolta di dati prospettica per visita (con PRO) *	€ 120,00 + IVA	18	€ 2.160,00 + IVA
Visita di Follow Up**	€ 100,00 + IVA	1	€ 100,00 + IVA
TOTALE			€ 2.700,00 + IVA

\* Si segnala che qualora il paziente non compilasse il questionario qualità di vita(PRO), alla visita prospettica verrà corrisposto lo stesso importo della visita retrospettiva (€100.00 + IVA).

\*\* Qualora il paziente non compilasse il questionario qualità di vita (PRO), alla visita di Follow Up, come previsto e specificato nel protocollo, verrà corrisposto un importo pari ad € 80,00 +IVA.

Saranno inoltre corrisposti i seguenti importi:

- Un contributo forfettario di Euro 500,00 (cinquecento/00) + IVA per i costi di archivio e conservazione della documentazione per l'intera durata dello studio, che saranno fatturati all'Ente in occasione dell'ultima tranche di pagamento;
- Un contributo annuo di Euro 360,00 (trecento sessanta/00) + IVA per ogni anno di studio a copertura dei costi per le attività di gestione dello studio, che saranno corrisposti all'Ente in occasione della fatturazione annuale.

Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione studio osservazionale, così come richieste dal Protocollo. Pertanto, non graveranno in alcun modo sull'AZIENDA e sul Servizio Sanitario Nazionale

b - compensi per gli sperimentatori, specificando se la ricerca viene eseguita fuori o dentro l'orario di lavoro.


Se fuori orario: indicare l'impegno orario presunto: \_\_\_\_\_

2. Proposte di utilizzazione della somma resa disponibile


Firma del Responsabile della sperimentazione e dei Collaboratori consenzienti

Ferdinando Fy 03-02-2020

Nulla Osta del Responsabile U.O.C. o di Dipartimento

Ferdinando Fy 03-02-2020



**REGIONE CAMPANIA  
AZIENDA OSPEDALIERA DI CASERTA  
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE**

**Deliberazione del Commissario Straordinario N. 169 del 14/02/2020**

**PROPONENTE: COMITATO ETICO**

**OGGETTO: Studio clinico osservazionale: “Studio non interventistico, retrospettivo e prospettico, multicentrico, a singolo braccio, per la valutazione di efficacia e sicurezza di OBINUTUZUMAB nei pazienti con linfoma follicolare in fase avanzata non precedentemente trattato” – provvedimenti**

In pubblicazione dal 17/02/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

**Atto immediatamente esecutivo**

**UOC AFFARI GENERALI**

**Direttore Eduardo Chianese**

**Redatto da**

*Marialuisa Di Furia*

**Elenco firmatari**

*Carmine Mariano - DIREZIONE GENERALE*

*Antonietta Siciliano - DIREZIONE SANITARIA*

*Gaetano Gubitosa - DIREZIONE AMMINISTRATIVA*

*Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO*

*Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano*