

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
“Health-Related Quality of Life Outcomes in Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Treated with CAR-T Cell Therapy in Real Life: A Multicenter Prospective Observational Study”

tra

Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori” (in seguito definita “**Ente**”), con sede legale in Via Giacomo Venezian, 1 - 20133 Milano, C.F. n. 80018230153 e P. IVA n. 04376350155, in persona del suo Direttore Generale, Dott. Carlo Nicora, munito di idonei poteri di firma del presente Contratto

e

Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell’Adulto) Franco Mandelli ONLUS, (in seguito definita “**Fondazione**”) (C.F. 97154650580) con sede legale in Roma alla Via Casilina, 5, in persona del Presidente e Legale Rappresentante *pro tempore*, il Dr. Marco Vignetti Tutte e due insieme di seguito “**le Parti**”

PREMESSO CHE

- A)** La Fondazione intende condurre lo Studio osservazionale retrospettivo *“Health-Related Quality of Life Outcomes in Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Treated with CAR-T Cell Therapy in Real Life: A Multicenter Prospective Observational Study”* - Studio GIMEMA **CAR-T QoL** secondo le modalità di cui al relativo Protocollo scientifico (di seguito “Studio osservazionale”);
- B)** Lo Studio osservazionale, multicentrico, è finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto dal D.M. Salute 30 novembre 2021 *“Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini regolatori, ai sensi dell’art. 1, comma 1, lettera c), del Decreto Legislativo 14 maggio 2019 n. 52”*;
- C)** L’obiettivo primario dello Studio osservazionale è valutare i cambiamenti nel tempo della *fatigue* riferita dai pazienti con linfoma aggressivo a cellule B trattati con terapia con cellule CAR-T;
- D)** In virtù della richiamata normativa la Fondazione ha proposto alla s.c. Ematologia dell’Ente, diretta dal Prof. Paolo Corradini, di partecipare allo Studio osservazionale, come descritto nell’indicato Protocollo scientifico;
- E)** L’Ente è dotato delle necessarie strutture per l’esecuzione della parte di Studio osservazionale affidatogli, possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre lo Studio osservazionale ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio osservazionale nel rispetto della normativa vigente;
- F)** Lo Sperimentatore principale, **Prof. Paolo Corradini** (di seguito “Sperimentatore principale”), ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo Studio osservazionale in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica, in particolare accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal Protocollo e dalla normativa vigente;
- G)** Gli Sperimentatori coinvolti nello Studio osservazionale hanno assunto l’obbligo di condurre il medesimo in conformità alla normativa vigente, nonché secondo tutte le previsioni vigenti in materia;
- H)** Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso Parere Unico favorevole in data 04 maggio 2022;
- I)** Lo Studio osservazionale è stato notificato dalla Fondazione ad AIFA ai sensi della Determinazione AIFA del 20 marzo 2008;

- L) Il Comitato Etico dell'Ente ha espresso parere favorevole all'esecuzione dello Studio osservazionale nella seduta del 20 luglio 2022 e, pertanto, l'Ente ha autorizzato l'esecuzione dello stesso;
- M) Il presente Contratto non configura alcun tipo di rapporto né di lavoro subordinato, né di lavoro autonomo con gli Sperimentatori coinvolti nello Studio osservazionale, che sono e restano alle dipendenze dell'Ente ed hanno in esso il proprio unico referente contrattuale.

* * *

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

**Art.1
(premesse)**

Le premesse fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

**Art. 2
(definizioni)**

Centro Sperimentale: Luogo/luoghi dove vengono effettivamente condotte le attività collegate allo Studio osservazionale.

Paziente: un individuo che partecipa ad uno studio clinico secondo quanto riportato nel Protocollo scientifico.

Studio osservazionale: uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un Protocollo di Studio, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello Studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare di diagnosi o monitoraggio, e per l'analisi dei dati raccolti sono utilizzati metodi epidemiologici.

Sperimentatore Principale: la persona responsabile della conduzione dello Studio osservazionale presso un Centro Sperimentale.

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

Titolare del Trattamento dati: la persona fisica o giuridica, la pubblica amministrazione e qualsiasi altro ente, associazione od altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il Titolare del Trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri.

Responsabile del Trattamento dati: la persona fisica o giuridica, la pubblica amministrazione e qualsiasi altro ente, associazione od altro organismo che tratta dati personali per conto del Titolare del Trattamento.

Dato personale: qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o

più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale.

Dati particolari: dati personali idonei a rivelare l'origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose o filosofiche, l'appartenenza sindacale, nonché i dati personali idonei a rivelare lo stato di salute, la vita sessuale o l'orientamento sessuale della persona.

Monitor: una persona responsabile dell'attività di monitoraggio intesa come la supervisione dell'andamento di uno studio clinico per garantire che questo venga condotto, registrato e relazionato in osservanza del Protocollo scientifico, delle Procedure Operative Standard (SOP), delle norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e delle disposizioni normative applicabili.

Protocollo scientifico: il documento che descrive l'obiettivo, la progettazione, la metodologia, le considerazioni statistiche e l'organizzazione di uno Studio clinico. Il termine Protocollo indica sia il Protocollo che i suoi emendamenti.

Schede Raccolta Dati: un documento su supporto cartaceo, ottico, oppure elettronico progettato per registrare tutte le informazioni richieste dal Protocollo relativamente a ciascun partecipante allo Studio.

Comitato Etico: una struttura indipendente costituita da medici e membri non medici con la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno Studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione.

Autorità Competente: Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Writing Committee: un comitato costituito da medici afferenti alla Fondazione, responsabili di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che prendono parte ad uno studio clinico, attraverso l'approvazione e la revisione costante del Protocollo dello studio e dei suoi emendamenti, oltre che dei metodi e del materiale da utilizzare per ottenere e documentare il consenso informato dei soggetti coinvolti nello Studio.

Normativa di riferimento: a titolo meramente esemplificativo e non esaustivo, D.M. Salute 15/07/1997, D. Lgs. 24/06/2003, Regolamento (UE) 2016/679, D.M. Salute 17/12/2004, D.M. Salute 21/12/2007, Determina AIFA 20/03/2008, Deliberazione Garante Privacy 24/07/2008, D.M. Salute 08/02/2013, Regolamento (UE) 2016/679 e s.m.i.

Art. 3 (incarico)

La Fondazione affida all'Ente, che accetta, l'esecuzione dello Studio osservazionale in premessa, per la parte di propria competenza.

Art. 4 (arruolamento)

1. Presso il Centro Sperimentale dell'Ente saranno arruolati indicativamente n. **15** pazienti, salva la facoltà di arruolare più o meno pazienti trattandosi di Studio osservazionale in cui la sola dimensione campionaria minima è stata definita. Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero minimo globale di pazienti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo minimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di **150** pazienti.

2. La Fondazione 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 previsti e lo Sperimentatore principale sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio osservazionale solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Art. 5
(decorrenza e durata)

1. Il presente Contratto entra in vigore dalla data della sua ultima sottoscrizione ed avrà durata pari al tempo necessario al completamento dello Studio osservazionale stesso, come stimato nel Protocollo scientifico, previsto indicativamente entro il 1 settembre 2026.

Art. 6
(dati personali e titolare del trattamento)

1. Con riferimento al trattamento dati personali e particolari dei pazienti, le Parti prendono atto e dichiarano di adeguarsi al Regolamento (UE) 2016/679 ed alle "*Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali*" emanate dal Garante in data 24.07.2008 (pubblicate, in G.U. n. 190 del 14.08.2008). Resta pertanto inteso che ciascuno per gli ambiti di propria competenza, rivestirà la natura di titolare del trattamento e segnatamente:

a) Titolare del trattamento dei suddetti sarà l'Ente, che compirà ogni operazione di trattamento per il tramite dello Sperimentatore principale, nominato Responsabile del trattamento, in conformità alla Legislazione sulla Tutela dei Dati (Art. 29 del Regolamento UE 2016/679);

b) parimenti, Titolare del trattamento sarà la Fondazione, nell'ambito dei trattamenti che allo stesso competono.

2. La Fondazione non avrà accesso ai dati di cui al precedente comma 1, atteso che tutte le informazioni saranno rese alla stessa in forma pseudonimizzata, senza possibilità alcuna di risalire all'identità del paziente, salvo le ipotesi specifiche in cui si renda necessario per la stessa procedere, direttamente o tramite monitor esterno, alla verifica dei dati.

Art.7
(esecuzione dello Studio osservazionale)

1. Lo Studio osservazionale dovrà essere condotto in piena conformità alle disposizioni vigenti in materia in conformità al Protocollo scientifico.

2. Ai fini dell'esecuzione dello Studio osservazionale, la Fondazione si impegna a fornire gratuitamente le schede per la raccolta dei dati.

3. L'Ente s'impegna ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico.

4. L'Ente si obbliga a tenere informati costantemente la Fondazione e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio osservazionale, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.

5. La documentazione inerente lo Studio osservazionale che rimarrà in possesso dell'Ente dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa di riferimento.

Art.8
(ambito di comunicazione dei dati)

1. L'Ente, nella persona dello Sperimentatore principale e dei suoi collaboratori, si impegna a non divulgare a terzi, non autorizzati per iscritto dalla Fondazione, salvo quanto specificato nel comma successivo, i risultati ottenuti nel corso dello Studio osservazionale ed ogni altra informazione correlata allo Studio osservazionale.

2. La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla normativa di riferimento. La Fondazione notificherà una sintesi dei dati dello Studio osservazionale.

3. La pubblicazione da parte dello Sperimentatore principale potrà avvenire solo dopo la pubblicazione principale, secondo quanto definito nel Protocollo scientifico approvato dal Comitato Etico, effettuata dai membri del *Writing Committee*, o da terzo da questi designato.

4. Al solo fine di proteggere eventuali informazioni riservate, ma soprattutto di garantire una corretta divulgazione dei risultati dello Studio osservazionale – che possono essere “falsati” in analisi condotte su gruppi parziali di casi appartenenti ad un singolo Centro Sperimentale, spesso non sufficienti a garantire una corretta analisi statistica secondo quanto previsto dal Protocollo scientifico - lo Sperimentatore Principale dovrà inviare il manoscritto alla Fondazione prima della sua sottomissione per la pubblicazione. La Fondazione avrà 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire modifiche. In tal caso, lo Sperimentatore principale sarà tenuto comunque a riportare modifiche e integrazioni apportate dalla Fondazione laddove i dati del primo siano incoerenti con l'andamento generale dello Studio. Le Parti provvederanno a citare il contributo fornito nelle rispettive pubblicazioni.

Art. 9

(risoluzione e recesso)

1. Qualora una delle Parti si renda inadempiente di una delle obbligazioni di cui al presente Contratto e non ponga rimedio a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della diffida ad adempiere trasmessa a mezzo raccomandata A.R., ai sensi e per gli effetti dell'art. 1454 c.c., il presente Contratto s'intenderà risolto di diritto ai sensi e per gli effetti dell'art. 1456 c.c.

2. La Fondazione, laddove venga meno l'interesse scientifico alla prosecuzione dello Studio osservazionale, potrà recedere dal presente Contratto prima della scadenza mediante raccomandata A.R. almeno 30 giorni prima.

Art. 10

(proprietà dei dati e dei risultati)

Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio osservazionale, 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 osservazionale, sono di proprietà della Fondazione.

Art.11

(modifiche)

Eventuali modifiche al presente Contratto potranno essere apportate per iscritto, previo accordo tra le Parti contraenti.

Art.12

(registrazione)

1. Il presente Contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, effettuata a cura e a spese della Parte che ne farà richiesta.
2. Il presente Contratto è esente da imposta di bollo ai sensi dell'Art. 18 del D. Lgs.3 luglio 2017, n. 117.

Art. 13

(disciplina applicabile e foro competente)

1. Per quanto non espressamente previsto dal presente Contratto, il rapporto fra le Parti è disciplinato dal codice civile, nonché dalle vigenti disposizioni legislative e/o regolamentari in quanto applicabili.

2. Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del Convenuto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Art. 14
(articoli 1341 e 1342 del Codice Civile)

Le Parti si danno reciprocamente atto e riconoscono che ogni singola clausola del presente Contratto è stata debitamente redatta, compresa ed accettata da ciascuna Parte quale risultato di giuste e reciproche negoziazioni, di conseguenza non sono applicabili gli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.

Il presente atto viene firmato dalle Parti contraenti e sottoscritto per presa visione ed accettazione dallo Sperimentatore Principale dell'Ente.

Letto, confermato e sottoscritto dalle Parti.

Milano

IL DIRETTORE GENERALE
Fondazione I.R.C.C.S.
Istituto Nazionale dei Tumori
Dr. Carlo Nicora

Roma

IL LEGALE RAPPRESENTANTE
Fondazione GIMEMA
Franco Mandelli ONLUS
Dr. Marco Vignetti

Per presa visione e accettazione

LO SPERIMENTATORE PRINCIPALE
Fondazione I.R.C.C.S.
Istituto Nazionale dei Tumori
Prof. Paolo Corradini
