

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
Studio Spontaneo Osservazionale Retrospectivo Sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale e Studio
spontaneo osservazionale prospettico sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale”
Codice protocollo: DI-TSNC

TRA

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Giacomo Venezian, 1, 20133 Milano, C.F. n. 80018230153 e P.IVA n. 04376350155, nella persona del Dott. Carlo Nicora, in qualità di Direttore Generale

E

AIEOP – Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (di seguito per brevità “Promotore”), con sede legale in via Massarenti, 11 – 40138 Bologna, C.F. n. 95003350105 e P.IVA n. 02314541208, rappresentata legalmente dal Presidente, Dott. Arcangelo Prete,

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale retrospectivo dal titolo: “*Studio spontaneo osservazionale retrospectivo sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale e Studio spontaneo osservazionale prospettico sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale*” (di seguito “**Studio**”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.1 del 11/02/2021 e i suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “**Protocollo**”), presso l’Ente sotto la responsabilità della Dott.ssa Maura Massimino, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito “**Sperimentatore principale**”), Direttore della s.c. Pediatria Oncologica dell’Ente (di seguito “**Centro di sperimentazione**”);
- il Promotore individua l’IRCCS Istituto Giannina Gaslini quale centro coordinatore dello Studio e nomina quale proprio Referente Scientifico per la parte di competenza la dott.ssa Claudia Milanaccio, Direttore della U.O.S.D. Neuro-oncologia;
- Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito i “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l’assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
- l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo.
- in data 2/03/2022 il Comitato Etico dell’Ente ha espresso Parere favorevole all’effettuazione dello Studio presso l’Ente;
- Lo Studio risponde ai requisiti del D.M. 30.11.2021 “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 registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

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

Art. 1 - Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), la scheda tecnica dei dati (Allegato B) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato C), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

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

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

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità alle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 L'Ente prevede di includere indicativamente n. 200 pazienti su un numero totale di circa 9.250 pazienti, indicativamente entro il mese di gennaio 2037.

2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di quindici anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore).

2.7 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed adottare le adeguate misure di sicurezza per la protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.8 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti

sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione (prevista dalla normativa vigente) dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio. Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Co-Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche osservazionali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti lavorativi esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

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

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

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 12.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio osservazionale e comunicare tempestivamente l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri alle Autorità Competenti, come previsti dalla vigente normativa.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

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

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

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

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

3.11 Lo Sperimentatore principale si impegna a mantenere tutti i dati, informazioni, notizie e documenti forniti dal Promotore per l'esecuzione dello Studio osservazionale, nella più assoluta e completa segretezza, nonché ad estendere tale obbligo a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, possa venire eventualmente a conoscenza di tali dati, informazioni, notizie e documenti.

3.12 Il Promotore e lo Sperimentatore principale devono conservare i documenti essenziali relativi allo Studio Osservazionale dal completamento del medesimo fino a quando indicato dalla normativa vigente.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il presente è uno Studio osservazionale retrospettivo - prospettico non su farmaco e senza dispositivo medico e, come tale, la partecipazione allo Studio da parte dei pazienti è ininfluenza sul loro trattamento. Né medicinali sperimentali né materiali sono richiesti nel presente Studio.

Art. 5 Trasferimento dati

5.1 Lo Studio prevede la raccolta dei dati meglio definiti nell'Allegato B [per brevità "Dati"]; tali Dati sono resi disponibili al Promotore nell'ambito dello Studio, previo rilascio del consenso informato da parte del paziente, come meglio definito nel Protocollo di Studio.

Nel caso in cui un paziente dell'Ente decidesse di ritirarsi dallo Studio, nessun Dato aggiuntivo verrà inserito nel database e, in accordo alla normativa vigente, il paziente potrà richiedere la distruzione di tutti i Dati conservati e a lui riconducibili.

Nell'esecuzione dello Studio, l'Ente tramite lo Sperimentatore principale, dichiara di ottemperare alla legislazione vigente in materia secondo le norme di Buona Pratica Clinica ed al Regolamento Europeo Privacy n. 2016/679.

L'Ente tramite lo Sperimentatore principale, dichiara altresì di concordare integralmente con lo scopo dello Studio indicato nell'Allegato B ("SCOPO DELLO STUDIO")

Il Promotore riconosce che i Dati sono di sola ed esclusiva proprietà dell'Ente ed accetta di utilizzarli esclusivamente per lo SCOPO DELLO STUDIO in conformità a (i) la SCHEDA TECNICA dei DATI, (ii) eventuali prescrizioni ivi contenute (inclusi possibili limiti all'utilizzo dei DATI) nonché (iii) la normativa applicabile.

Per la parte retrospettiva del presente Studio, l'Ente in quanto Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) potrà riutilizzare i dati personali di cui già dispone in quanto già raccolti in precedenza dai propri pazienti, in base al disposto dell'art. 110-bis, 4° comma del Codice Privacy poichè non costituisce ulterior trattamento dei dati personali per l'attività clinica.

L'Ente dichiara che i Dati sono pseudonimizzati e forniti di un codice di riferimento univoco, che consente la tracciabilità degli stessi. L'Ente pertanto, si impegna a rispettare le istruzioni e le procedure operative adottate dal Promotore connesse alla tracciabilità, nonché alla sicurezza dei Dati, come indicate nella SCHEDA TECNICA dei DATI ("ISTRUZIONI E PROCEDURE").

L'invio dei Dati pseudonimizzati, che dalla sede dell'Ente avverrà in modalità web-based presso il Consorzio Interuniversitario Cineca con sede in via Magnanelli 6/3, Casalecchio Di Reno, è posto in essere in conformità alla normativa applicabile, con modalità volte a garantirne la qualità, l'integrità e la tracciabilità (mediante data base pseudonimizzato) ovvero tramite l'accesso protetto con user-id e password.

La custodia dei Dati presso il Promotore prevede l'adozione di specifiche cautele organizzative, tecniche-informatiche, ecc..., con accesso esclusivamente al personale coinvolto nello Studio.

I Dati saranno conservati per un periodo di tempo non superiore a quello necessario alla conduzione dello Studio e per finalità di ricerca scientifica legata al progetto e a quanto stabilito dalla normativa e dai regolamenti che disciplinano la materia, secondo modalità tali da garantire comunque la riservatezza (per un periodo di almeno 5 anni dalla conclusione dello Studio o per un periodo più lungo, se richiesto dalla legge e/o da regolamenti applicabili).

Fatti salvi i diritti dei Pazienti che desiderino essere informati, secondo quanto previsto dalla normativa vigente (Regolamento Europeo Privacy n. 2016/679), il Promotore si impegna a mantenere tutti i Dati, informazioni, notizie e documenti forniti dall'Ente per l'esecuzione dello Studio, nella più assoluta e completa segretezza nonché di estendere tale obbligo ai responsabili ed a qualunque altra persona oltre allo Sperimentatore principale che, per qualsiasi motivo, di tali dati, informazioni, notizie e documenti possa venire eventualmente a conoscenza.

Art. 6 - Trasferimento del Materiale biologico

6.1 Il Promotore garantisce il trasporto dei campioni biologici dei pazienti arruolati nel Centro partecipante presso il Servizio di Neuropatologia, Policlinico Umberto I di Roma dove saranno conservati ed analizzati. Tutti i costi relativi al trasporto sono a carico del Promotore. Tutti i costi inerenti le analisi di normale pratica clinica sono a carico del Policlinico Umberto I di Roma e nessun costo verrà a gravare sul Centro partecipante

Il Centro Policlinico Umberto I è individuato quale Responsabile esterno del trattamento dei dati in riferimento alla titolarità del Promotore.

Art. 6 - Corrispettivo

Non sono previsti compensi economici per la conduzione dello Studio Osservazionale.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, prevista indicativamente per il mese di gennaio 2037, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

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

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

7.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara che, data la natura osservazionale dello Studio proposto, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, così come deliberato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A.), con determinazione del 20.03.2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", punto 8 "Copertura Assicurativa."

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questo, sono di proprietà esclusiva del Promotore con la possibilità di cedere tali dati aggregati e risultati ai fini registrativi in conformità al DM 30 novembre 2021.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse, anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse, anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse, anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

Ai sensi dell'art. 5, comma terzo, lett. c) del D.M. 12 maggio 2006, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 36 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

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

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4, paragrafo 7, del GDPR.

11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali – e, in particolare, dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art. 5, paragrafo 1, del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in Paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso, il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

Il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

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

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening), ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare, il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio, così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso, oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il presente Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

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

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

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

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

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte e previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis, della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

L'imposta di registrazione in caso d'uso sarà effettuata a cura e spese della parte che ne farà richiesta.
Le spese di bollo sono a carico del Promotore che Le assolve con n° 3 (tre) marche da bollo recanti i seguenti numeri identificativi: n.01221112811998, n. 01221112811987 e n. 01221112811976.

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 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 luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile.

Letto, confermato e sottoscritto digitalmente

Per l'Ente

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Il Direttore Generale

Dott. Carlo Nicora

Firma digitale

Per presa visione ed accettazione

Lo Sperimentatore principale

Dott.ssa Maura Massimino

Firma digitale

Per il Promotore

Il Presidente AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica)

Il Presidente

Dott. Arcangelo Prete

Firma digitale

ALLEGATO A
BUDGET ALLEGATO AL CONTRATTO

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato al Contratto

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: “Studio spontaneo osservazionale retrospettivo sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale e Studio spontaneo osservazionale prospettico sui Tumori del Sistema Nervoso Centrale”
- Codice Protocollo: DI-TSNC; Versione 2.1 del 21/02/2021
- Promotore: AIEOP;
- Referente scientifico individuato dal Promotore: Dott.ssa Claudia Milanaccio
- Sperimentatore Principale presso l’Ente: Dott.ssa Maura Massimino
- Numero di pazienti previsti: 200 presso l’Ente
- Durata dello studio: 15 anni

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Lo Studio non prevede oneri fissi o compensi per pazienti inclusi.

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario

Questo Studio non prevede alcun costo aggiuntivo.

A 3. Copertura assicurativa:

- Non prevista, in quanto la natura dello Studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa specifica.

ALLEGATO B
SCHEMA TECNICA DEI DATI

Lo Sperimentatore principale

Dott.ssa Maura Massimino

s.c. Pediatria Oncologica

tel. 02/23902593

e-mail: Maura.Massimino@istitutotumori.mi.it

DESCRIZIONE DEI DATI: Come da CRF Versione 2.0 del 04.09.2021

CONSEGNA: I dati verranno inseriti dal personale autorizzato dell'ente su CRF elettronica fornita dal Promotore.

SCOPO DELLO STUDIO

Obiettivi dello studio retrospettivo:

1. Strutturare i dati a disposizione come studio osservazionale retrospettivo secondo le direttive del regolamento europeo di GDPR;
2. Raccogliere dati omogenei di interesse clinico ed epidemiologico sui tumori SNC osservati presso i centri dell'AIEOP.

Obiettivi dello studio prospettico:

1. Raccogliere dati omogenei di interesse clinico ed epidemiologico sui tumori SNC osservati presso i centri di oncologia dell'AIEOP;
2. Centralizzare l'esame istopatologico e realizzare le eventuali valutazioni aggiuntive biologiche a scopo diagnostico e/o di ricerca sulla patologia in oggetto.

RAZIONALE:

I tumori del Sistema Nervoso Centrale (TSNC) sono i più frequenti tumori pediatrici dopo le leucemie (20% di tutti i tumori) e rappresentano la principale causa di morte nei bambini affetti da tumore. Ogni anno in Italia si osservano circa 320-480 nuovi casi (dati Registro Piemonte 11,12). Dal 2008 al 2015 nell'ambito del cosiddetto "Progetto Pensiero", oltre all'attuazione della centralizzazione istopatologica dei preparati, sono stati raccolti in un database di patologia presso l'Istituto Giannina Gaslini (IGG), dati anagrafici, clinici, istopatologici e genetici di 3950 casi (il 93% dell'atteso) trattati presso 30 centri ospedalieri sparsi sul territorio nazionale. Ulteriori dati sono attualmente raccolti a cura dei singoli centri. La segnalazione dei casi è stata indipendente dal protocollo di trattamento. Questo è un materiale prezioso per qualsiasi studio clinico e biologico permettendo di correlare le osservazioni provenienti dai laboratori di ricerca con l'andamento clinico (alla diagnosi o in seguito a trattamento) del paziente.

METODOLOGIA:

I dati del DI-TSNC saranno elaborati attraverso un'analisi descrittiva che riporterà le frequenze e percentuali per le variabili qualitative. Le variabili continue saranno descritte mediante mediana, media, range, intervallo interquartile (IQR). Verranno effettuate delle analisi di sopravvivenza per gli endpoints Event Free Survival (EFS) e Overall Survival (OS), e verrà analizzata l'incidenza di ricadute e/o successivi tumori, nella casistica globale e stratificando per sottotipi istologici o eventuali altre variabili di interesse.

In generale, le analisi routinarie prevedranno: casi diagnosticati/anno, stadiazione, arruolamento protocolli attivi, la sopravvivenza, incidenza prime recidive e secondi tumori. Progetti specifici che richiedessero in futuro analisi aggiuntive saranno sottoposti al Comitato Etico con relativo Protocollo. I dati aggregati saranno utilizzati per pubblicazioni scientifiche a cura del GdL TumoriSNC dell'AIEOP.

ALLEGATO C

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno Studio;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo Sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di studi osservazionali;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo Sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO.