



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico multicentrico, no profit, denominato "ImmunAID: Immunome Project Consortium for Autoinflammatory Disorders (Progetto Immunoma per le Malattie Autoinfiammatorie)." Clinical trial: NCT03919110

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

**SU PROPOSTA DEL
PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 20 GEN. 2022 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, il cui onere rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
Prof. Pietro Simone Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

ha registrato contabilmente

gli introiti stimati in € 8.138,00 (ottomilacentotrentotto) + IVA (se applicabile), previsti nella presente proposta, che rientrano nel Conto Economico dei Bilanci degli esercizi 2022 – 2023 ai conti:

Anno 2022: **6.792,40**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. 1.948,24.=

n. 400.010.00057 "Sperimentazioni Cliniche anno 2022 fondi a disposizione UO" per €. 4.844,16.=

Anno 2023: **1.345,60**

n. 430.010.00001 "Sperimentazioni Cliniche ristoro costi generali aziendali" per €. 134,56.=

n. 400.010.00058 "Sperimentazioni Cliniche anno 2023 fondi a disposizione UO" per €. 1.211,04.=

Il Direttore UOC Economico-Finanziaria
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 1° gennaio 2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XI/4538 del 15/04/2021 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2021 - 18/04/2024;
- la deliberazione aziendale n. 240 del 19/04/2021 di presa d'atto della predetta DGR XI/4538/2021 e di insediamento dal 19/04/2021 sino al 18/04/2024 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST G. Pini-CTO;

Premesso che con nota del 24/05/2021, agli atti, la dr.ssa Cristina Loi, Clinical Trial Manager dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, in nome e per conto del Promotore INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) ha chiesto, al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda, l'autorizzazione ad effettuare lo studio clinico, multicentrico, no profit, denominato "ImmunAID: Immunome Project Consortium for Autoinflammatory Disorders (Progetto Immunoma per le Malattie Autoinfiammatorie)" Clinical trial: NCT03919110 - coordinato dall'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù di Roma, da svolgersi presso la U.O.C. Reumatologia Pediatrica diretta dal Prof. Rolando Cimaz;

Preso atto che:

- con nota agli atti, la dott.ssa Paola Giuliani, Direttore Sanitario di questa ASST, ha dichiarato la fattibilità dello studio in relazione alle attività clinico-assistenziali proprie di questa Azienda;
- il Comitato Etico Milano Area 2, nella seduta del 14.09.2021, ha accettato all'unanimità il parere favorevole allo studio espresso dal Comitato Etico dell'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù (*Approvazione con riserva nella seduta del 29.07.2020 (documento trasmesso il 10.08.2020, Prot. n. 953); scioglimento delle riserve con documento datato 24.11.2020 – Prot. n. 1357*);

Osservato che:

- si tratta di uno studio prospettico di coorte sulle malattie autoinfiammatorie rare che si associano a più gruppi di controllo, che ha quale obiettivo primario la raccolta di dati clinici e i campioni biologici derivati dal sangue (plasma, siero, cellule e DNA), nonché dalle urine e dalle feci per effettuare test biologici multi-omic e funzionali;
- lo studio "ImmunAID", promosso da INSERM, recluterà pazienti con rari disturbi Autoinfiammatori sistemici (SAIDs) in 37 centri da 11 (Francia, Turchia, Svizzera, Germania, Spagna, Slovenia, Paesi Bassi, Grecia, Belgio, Italia e Regno Unito);
- il centro coordinatore per l'Italia è IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù che ha sottoscritto con il Promotore dello studio un accordo dal titolo "Agreement for the performance of the clinical trial ImmunAID C5205" volto a disciplinare lo Studio Clinico e definire, nell'ambito del Grant Agreement e del Consortium Agreement, i ruoli e le responsabilità dello Sponsor e delle altre Parti nello svolgimento dello Studio Clinico in ciascun Paese;
- il Responsabile Scientifico dello studio clinico è il Prof. Rolando Cimaz, Direttore della U.O.C. Reumatologia Pediatrica, individuato quale Principal Investigator (PI), al quale sono attribuiti i compiti e le funzioni necessarie a procedere con l'attuazione dello studio clinico in tutte le sue fasi;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

- presso questa ASST saranno arruolati fino ad un massimo di 30 (trenta) pazienti indicativamente entro dicembre 2022;
- la conclusione dello studio è prevista approssimativamente entro aprile 2023;

Atteso che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dal Prof. Rolando Cimaz senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;

Vista la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per l'esecuzione della sopracitata sperimentazione clinica da sottoscrivere fra questa ASST e l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù;

Dato atto che:

- la sperimentazione è parte centrale dell'omonimo Progetto che riceve finanziamenti dal Programma Horizon 2020 dell'Unione Europea ai sensi del Grant Agreement n. 779295 e del Consortium Agreement (versione finale, 05/12/2018);
- le attività svolte a cura dell'ASST sono finanziate tramite il Centro Coordinatore secondo il flusso finanziario, ed alle condizioni stabilite, nel Grant Agreement e nel Consortium Agreement;
- l'importo verrà calcolato ed erogato come segue:
 - una quota fissa pari ad € 1.070,00, corrispondente alle voci sotto riportate, verrà erogata alla stipula del contratto con il Centro Coordinatore:

| | |
|---|------------|
| Apertura centro | € 200,00 |
| CRA training | € 170,00 |
| Materiali per il processamento dei campioni | € 500,00 |
| Stoccaggio dei campioni | € 200,00 |
| Totale | € 1.070,00 |

- Una quota variabile, erogata con cadenza annuale, calcolata, sulla base del numero e della tipologia di pazienti effettivamente arruolati, secondo gli importi stabiliti per ciascuna visita come sotto riportati:

| Visita | Tipo pazienti | Numero massimo arruolabile | € per paziente arruolato |
|----------|---------------|----------------------------|--------------------------|
| Visita 1 | guSAID | 8 | 275,00 |
| | mSAID | 4 | 275,00 |
| | Genitori | 16 | 182,00 |
| Visita 2 | guSAID | 2 | 258,00 |

- un corrispettivo a titolo di rimborso dei costi di spedizione, pari a € 68 per ciascuna spedizione, fino ad un massimo complessivo di 5 spedizioni.
- trattandosi di studio osservazionale non sono previsti costi aggiuntivi in quanto tutte le visite rientrano nell'ambito della normale pratica clinica mentre le analisi verranno svolte a cura di laboratori centralizzati;
- gli introiti stimati in € 6.728,00 (in caso di arruolamento di 30 soggetti), oltre ad € 1.070,00 quale quota fissa ed € 340,00 (nel caso di 5 spedizioni), per complessivi € 8.138,00 (ottomilacentotrentotto)+ IVA (se applicabile) previsti nella presente proposta, sono da



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

appostare ai Conti Economici dei Bilanci d'esercizio 2022-2023 indicati nel primo foglio della presente deliberazione;

- i proventi dello studio clinico pari ad 6.728,00 saranno ripartiti come indicato negli artt. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO", approvato con delibera n. 199 del 18/05/2017;

Ritenuto di autorizzare la realizzazione dello studio clinico, denominato "ImmunAID: Immunome Project Consortium for Autoinflammatory Disorders (Progetto Immunoma per le Malattie Autoinfiammatorie)";

Richiamata la vigente normativa nazionale ed europea in materia di sperimentazioni cliniche;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio Sanitario, resi per quanto di competenza, ai sensi dell'art. 3 del D. Lgs. n. 502/1992 e s.m.i;

DELIBERA

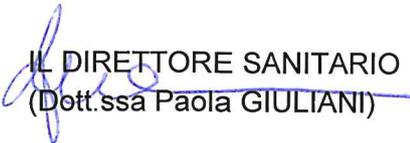
per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2, di cui alla nota del 14/09/2021, agli atti;
2. di autorizzare il Prof. Rolando Cimaz ad effettuare presso la U.O.C. Reumatologia Pediatrica da lui diretta lo studio clinico denominato "ImmunAID: Immunome Project Consortium for Autoinflammatory Disorders (Progetto Immunoma per le Malattie Autoinfiammatorie)" -- promosso da INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale);
3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, che forma parte integrante del presente provvedimento;
4. di prendere atto che per l'esecuzione dello studio, il Coordinatore finanzierà le attività dell'ente secondo il flusso finanziario, ed alle condizioni stabilite, nel Grant Agreement e nel Consortium Agreement con le modalità in premessa riportate e specificate nella convenzione allegata;
5. di dare atto che gli introiti stimati in € 8.138,00 (ottomilacentotrentotto) + IVA (se applicabile), considerando l'arruolamento di n. 30 soggetti, sono annotati ai Conti di Bilancio indicati nel primo foglio della presente deliberazione;
6. di prendere atto che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per la realizzazione dello studio clinico e che lo stesso verrà condotto dal Prof. Rolando Cimaz senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
7. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;
8. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;

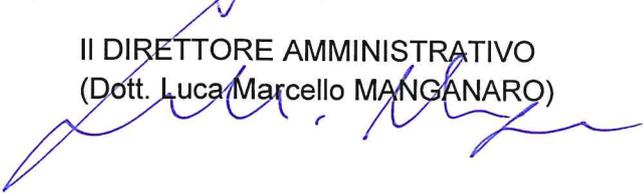


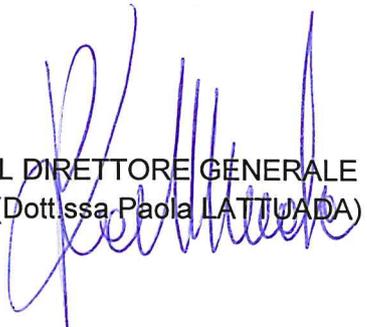
DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.


IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott.ssa Paola GIULIANI)


IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Anna Maria MAESTRONI)


IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Luca Marcello MANGANARO)


IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Paola LATTUADA)

Comitato Tecnico Scientifico

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
Responsabile del Procedimento ex l. 241/90: Prof. Pietro Simone Randelli
Pratica trattata da: Dott. Vito Nicolai
(Atti n. 2021.1.1.6.1)





DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 24 del 20 GEN. 2022

RELATA DI PUBBLICAZIONE

Si certifica che la presente deliberazione è pubblicata all'albo pretorio informatico di quest'Azienda sul sito internet istituzionale, così come previsto dall'art. 32, comma 1, L. 69/2009, e dall'art. 8 del D. Lgs. 33/2013, dal 21 GEN. 2022 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 18 pagine di allegati.

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali
Il Funzionario addetto

Stefania Tripodi

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo
Milano, li _____

UOC Affari Generali Istituzionali e Legali
Il Funzionario addetto

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI “:
IMMUNOME PROJECT CONSORTIUM FOR AUTOINFLAMMATORY DISORDERS – Studio
IMMUNAID”**

TRA

ASST Gaetano Pini (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari, 1, 20122, Milano (MI), C.F. e P. IVA n 09320530968, in persona del Legale Rappresentante, Paola Lattuada, in qualità di Direttore Generale, munito di idonei poteri di firma del presente atto (d'ora innanzi denominato/a Ente)

E

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù’ C.F. 80403930581, con sede in Roma, Piazza S. Onofrio n. 4 - 00165, zona extraterritoriale in base al Trattato del Laterano, in persona del Presidente del Consiglio d’Amministrazione e Legale Rappresentante pro tempore, Mariella Enoc (d'ora innanzi denominato “Centro Coordinatore” o “Centro Coordinatore per l’Italia”), che in forza di delega agisce in nome e per conto del Promotore della sperimentazione, INSERM - Clinical Research Department (PRC), ITMO Santé Publique Biopark, Bâtiment A, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, FRANCE (mailing address: 101 rue de Tolbiac, 75654 Paris cedex 13), VAT no. FR 31180036048 (d'ora innanzi denominato “Promotore”)

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

Premesso che:

- La sperimentazione clinica dal titolo: “IMMUNOME PROJECT CONSORTIUM FOR AUTOINFLAMMATORY DISORDERS – Studio IMMUNAID” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3 del 13/12/2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), è parte centrale dell’omonimo Progetto che riceve finanziamenti dal Programma Horizon 2020 dell’Unione Europea ai sensi del Grant Agreement n. 779295, ed eventuali successivi emendamenti approvati dalla Commissione Europea (di seguito “Grant Agreement”) e del Consortium Agreement (versione finale, 05/12/2018, ed eventuali successivi emendamenti, di seguito “Consortium Agreement”);
- INSERM è lo Sponsor della citata sperimentazione clinica che deve essere condotta in 11 paesi (Francia, Turchia, Svizzera, Germania, Spagna, Slovenia, Paesi Bassi, Grecia, Belgio, Italia e Regno Unito), in conformità al Protocollo (versione corrente - RCB ID N ° 2018-A02956-49);
- INSERM ha provveduto, a sottoscrivere con ciascun Centro Coordinatore individuato nel Progetto e nel Protocollo suddetto un accordo dal titolo “Agreement for the performance of the clinical trial ImmunAID C5205” (di seguito denominato “Accordo di coordinamento dello studio”) volto a disciplinare lo Studio Clinico e definire, nell’ambito del Grant Agreement e del Consortium Agreement, i ruoli e le responsabilità dello Sponsor e delle altre Parti nello svolgimento dello Studio Clinico in ciascun Paese;
- Il Centro Coordinatore è beneficiario di finanziamenti provenienti dal Programma Horizon 2020 dell’Unione Europea in base alle previsioni del Grant Agreement e del Consortium Agreement;

- l'IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, fondazione eretta a ente morale con D.P.R. 361 del 5 aprile 1961, con sede a Milano, Via Mario Negri 2, iscritta al registro persone giuridiche della prefettura di Milano N. 227, che opera nel campo della ricerca biomedica senza fini di lucro, è delegata a nome di INSERM, Promotore dello studio, ad agire per suo conto in Italia (di seguito denominato IRCCS);
- il Centro Coordinatore con il presente accordo intende dare esecuzione a quanto indicato nell'“Accordo di coordinamento dello studio” ai sensi e per gli effetti del quale è individuato dal Promotore come Centro Coordinatore per l'Italia e affida all'Ente l'esecuzione dello Studio sotto la responsabilità del Prof Rolando Cimaz, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l'Unità Operativa Complessa di Reumatologia Pediatrica;
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico presso il Centro Coordinatore per la parte di propria competenza il Dott. De Benedetti, Responsabile di struttura complessa reumatologia, che coordinerà la corretta implementazione del Contratto e il relativo monitoraggio con riferimento a tutti gli aspetti scientifici allo stesso connessi per conto del Promotore. Il Centro Coordinatore può modificare il referente scientifico con notifica scritta al Promotore, previa approvazione scritta del medesimo;
- l'Ente possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto d'interesse;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 29/07/2020 con successiva delibera scioglimento delle riserve datata 24/11/2020, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico dell'I.R.C.C.S. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 26/05/2021 il Comitato Etico competente dell'Ente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

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 glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato A), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

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

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta 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 La Sperimentazione deve essere altresì condotta 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 delle 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. 28 pazienti entro dicembre 2022. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come emendamento sostanziale con ogni conseguente onere. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (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 sette (7) anni.

Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione.

A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

Al termine del periodo indicato, qualora non sussistono ulteriori obblighi normativi, i dati personali devono essere eliminati o conservati in forma anonimizzata.

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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione 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 tecniche e organizzative di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente e sue successive modificazioni, a 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, il Centro Coordinatore, 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 della Sperimentazione 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 alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori).

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 di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Centro Coordinatore per conto del Promotore e l'Ente. Il Promotore e il Centro Coordinatore sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevati da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Centro Coordinatore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Centro Coordinatore 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 della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

3.5 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening), deve informare in modo chiaro e completo ogni paziente o i genitori del minore/tutore legale circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche.

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali del paziente o dei genitori del minore/tutore legale 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), come successivamente declinato all'art. 11.

3.6 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Centro Coordinatore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.7 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

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

3.7.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Centro coordinatore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.7.3 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 durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi dal Centro Coordinatore preventivamente concordati con l'Ente nonché ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.7.4 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 Sperimentazione da parte del personale del Centro Coordinatore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.8 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo, ove

applicabile, sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato e ad un consenso al trattamento dei dati personali da parte da parte del paziente (o dei genitori del minore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

Art. 4 - Materiali

4.1 L'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a inviare con cadenza semestrale i materiali biologici ('Materiali') raccolti ai fini dello studio alla Biobanca di riferimento per l'Italia:

ERASMU-MC, Rotterdam, Netherlands Main contact: Prof.dr. Peter Katsikis / Paul van Daele
Erasmus MC- Dept of Immunology, Na1218- Wytemaweg 80_3015 CN Rotterdam Tel: +31-107044188 Email: p.katsikis@erasmusmc.nl.

Art. 5 -Comodato

Non applicabile

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Le attività dell'Ente nella Sperimentazione sono finanziate tramite il Centro Coordinatore secondo il flusso finanziario, ed alle condizioni stabilite, nel Grant Agreement e nel Consortium Agreement.

6.2 Il corrispettivo verrà calcolato come erogato come segue:

- Una quota fissa corrispondente alle voci riportate nella tabella A alla stipula

| | |
|---|---------|
| Apertura centro | € 200 |
| CRA training | € 170 |
| Materiali per il processamento dei campioni | € 500 |
| Stoccaggio dei campioni | € 200 |
| Totale | € 1.070 |

- Una quota variabile erogata con cadenza annuale e calcolata sulla base del numero e della tipologia di pazienti effettivamente arruolati dall'Ente nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Centro Coordinatore e dal Promotore in base alle attività svolte, sulla base della tabella B che riporta, per ciascuna tipologia di pazienti il numero massimo arruolabile ed il corrispondente valore del corrispettivo per ciascuna visita.

| Visita | Tipo pazienti | Numero massimo arruolabile | € per paziente arruolato |
|----------|---------------|----------------------------|--------------------------|
| Visita 1 | guSAID | 8 | 275,00 |
| | mSAID | 4 | 275,00 |
| | Genitori | 16 | 182,00 |
| Visita 2 | guSAID | 2 | 258,00 |

La quota annuale verrà integrata con un corrispettivo a rimborso dei costi di spedizione pari a € 68 per ciascuna spedizione, fino ad un massimo complessivo di 5 spedizioni.

6.3 Entro 30 giorni dalla scadenza di ciascuna annualità, l'Ente invierà al Centro Coordinatore apposita relazione scientifica relativa alle attività svolte ed ai pazienti arruolati.

6.4 Il Centro Coordinatore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta dalla relazione scientifica di cui all'Art. 6.3.

6.5 L'erogazione di ciascun pagamento potrà essere effettuata dal Centro Coordinatore solo dopo aver ricevuto conferma dal Promotore che le attività svolte dall'Ente soddisfino i criteri per i pagamenti stabiliti nel Grant Agreement e nel Consortium Agreement.

6.6 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

6.7 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Centro Coordinatore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Centro Coordinatore.

6.8 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, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Il Centro Coordinatore comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE I.R.C.C.S. OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESU'

CODICE DESTINATARIO/PEC: presidenza@pec.opbg.net

C.F. 80403930581

6.9 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.10 Il Centro Coordinatore nomina il Dott. Angelo Iunco, Responsabile della Contabilità, Tesoreria e Bilancio, quale Referente per il corretto coordinamento di tutti gli aspetti amministrativi correlati a fatturazione e liquidazione degli importi.

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 della Sperimentazione presso l'Ente,

così come previsto nel Protocollo di studio, (26 aprile 2023), salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

7.2 Il Centro Coordinatore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, ovvero qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti arruolati 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 Centro Coordinatore, sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Centro Coordinatore, corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Centro Coordinatore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.3 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Centro Coordinatore, Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Centro Coordinatore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.7 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. SYB16899689A15, con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. Bastion Tower, Marsveldplein 5, 1050 Brussels, Belgium) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

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

9.1 L'Ente, per il tramite del Responsabile della Sperimentazione, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore ogni risultato della Sperimentazione, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, dalle GCP e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici.

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 della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11 sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. L'Ente, pertanto, si impegna a rivelare prontamente al Promotore ogni risultato o invenzione derivante dalla Sperimentazione e a fare quanto di sua competenza, inclusa la redazione di documenti e certificati, per consentire al Promotore l'esercizio dei suoi diritti.

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

9.4 L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati della Sperimentazione per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore. La facoltà di utilizzo dei risultati della Sperimentazione

deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale e qualsiasi possibile limite imposto dal Consortium Agreement stipulati ai fini della conduzione della sperimentazione clinica

9.5 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.6 Il Promotore e l'Ente 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 della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).

9.7 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, per tutta la durata della Sperimentazione e per i 5 (cinque) anni successivi alla sua conclusione, 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, dal Centro Coordinatore e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, 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.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore e il Centro Coordinatore, che opera per conto del Promotore, si impegnano 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:

(i) 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.

(ii) 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 della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, 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 della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione 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/CRO per il tramite del Centro Coordinatore 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/CRO 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/CRO 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/CRO, 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 della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici mesi*) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, 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 la Sperimentazione, 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 (di seguito

“RGPD”), 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 della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato A.

11.3 L’Ente e il Promotore si qualificano come titolare del trattamento ai sensi dell’art. 4, comma 1, n.7) del Regolamento (UE) 2016/679. Il Promotore ha nominato, per le finalità della Sperimentazione, il Centro Coordinatore per l’Italia quale Responsabile esterno del trattamento ai sensi dell’art. 28 RGPD.

La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 del RGPD, in riferimento ai dati controllati dal Promotore.

Nel quadro Sperimentazione, inoltre, come indicato dal Promotore, l’Ente e il Centro Coordinatore agiscono in qualità di autonomi Titolari del trattamento in relazione all’inserimento dei dati nel database IMMUNAID. Per tali attività l’Ente è titolare del trattamento nell’ambito dello Studio Clinico per il proprio centro clinico.

Il Centro Coordinatore per l’Italia, in qualità di responsabile ex art 28 Regolamento (UE) 2016/679, nomina l’Ente Sub-responsabile del trattamento, ai sensi dell’art. 28 Regolamento (UE) 2016/679, per i dati personali inseriti dagli altri Centri partecipanti alla sperimentazione all’interno del database IMMUNAID che potenzialmente potrebbero trattare.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione, loro rappresentanti e le persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattate le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n.1 del RGPD; 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 RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del RGPD, con le modalità meglio descritte nelle informative ex artt. 13 e 14 RGPD che ciascuna Parte rende ai propri interessati e per il periodo di tempo strettamente necessario per il raggiungimento delle finalità sopra descritte e nel rispetto dei provvedimenti del Garante per la protezione dei dati personali.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati 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 dei dati personali 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, nel rispetto degli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del Regolamento 679/2016/UE. Pertanto, qualora la trasmissione avvenisse in Paesi nei confronti dei quali non sussistessero decisioni di adeguatezza della Commissione Europea (ex. articolo 45 del Regolamento 679/2016/UE) e non sussistessero le garanzie adeguate di cui all’articolo 46 del Regolamento 679/2016/UE, il trasferimento potrà essere effettuato solamente sulla base di apposito consenso dell’interessato ai sensi dell’articolo 49, comma 1, lettera a) del Regolamento 679/2016/UE. Nel caso in cui i dati vengano trasmessi in

Paesi che non offrono lo stesso livello di tutela previsto dal Regolamento 679/2016/UE il Promotore/CRO adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela dei dati personali.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione 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 RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D. Lgs. 196/2003 s.m.i..

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità 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 alla sperimentazione 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 consenso 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 36 ore dall'accertamento della violazione, al fine di adempiere agli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Tutti i dati di persone fisiche (esclusi quelli dei pazienti sottoposti alla sperimentazione per i quali si applicano le prescrizioni nei paragrafi precedenti del presente articolo) afferenti allo sperimentatore o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai due titolari del trattamento in conformità al Regolamento 679/2016/UE, al D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed ai provvedimenti dell'Autorità Garante. Tali trattamenti verranno effettuati per le seguenti finalità:

- a) adempimenti di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del regolamento 679/2016/UE.

Le Parti dichiarano quindi espressamente di essere a conoscenza dei diritti a loro riconosciuti dagli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei loro dati personali.

Le obbligazioni e le previsioni del presente articolo continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine del Contratto e/o dei suoi effetti, indipendentemente dalla causa per cui sia intervenuto.

Art. 12 – Modifiche e Conflitti

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 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.

12.3 Tuttavia, in caso di conflitto tra una qualsiasi delle disposizioni del presente Contratto e una qualsiasi delle disposizioni del Contratto di Sovvenzione dei fondi europei ("Grant Agreement") e/o del Contratto Consortile ("Consortium Agreement"), le disposizioni contenute nel Contratto di Sovvenzione dei fondi europei e/o, ove applicabile, del Contratto Consortile, nell'ordine qui citato, prevarranno sulle disposizioni contenute nel presente Contratto.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

13.1 Il Centro Coordinatore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.ospedalebambinogesu.it.

13.2 L'Ente dichiara di avere anch'esso adottato il proprio Codice Etico che è consultabile sulla pagina www.asst-pini-cto.it.

13.3 Nel quadro di quanto sopra, ciascuna Parte s'impegna ad agire nell'esecuzione del presente contratto nel rispetto della normativa vigente con correttezza e trasparenza evitando comportamenti o azioni che possano configurarsi quale *mala gestio* con finalità corruttiva e più in generale che si pongano in contrasto con i principi, valori e regole di condotta etica tali da poter generare per l'altra Parte responsabilità da atto illecito. In tale contesto, inoltre, le Parti s'impegnano a collaborare in buona fede al fine di facilitare la piena e corretta attuazione dei correlati reciproci obblighi.

13.4 Ciascuna parte s'impegna a segnalare all'altra Parte (per l'Ente a: trasparenzaeanticorruzione@asst-pini-cto.it; per il Centro Coordinatore a: Collegio dei Revisori dei Conti alla e-mail segnalazioni.codiceetico@opbg.net) qualsiasi violazione alle regole di trasparenza e correttezza di cui venisse a conoscenza con riferimento ai soggetti operanti per conto di quest'ultima affinché sempre quest'ultima possa adottare i conseguenti provvedimenti nei confronti dei responsabili ove la segnalazione risultasse fondata.

13.5 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1453 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.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, 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 alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Centro Coordinatore 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.

Le spese di bollo sono a carico del Centro Coordinatore, mentre quelle di registrazione sono a carico della Parte richiedente.

15.2 Ai sensi dell'Articolo 7B del Decreto Presidenziale Italiano 633/1972 come modificato, i servizi contrattuali sono soggetti a IVA, poiché vengono resi ad un soggetto passivo residente in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 Le Parti si impegnano a risolvere gli eventuali conflitti concernenti l'applicazione, interpretazione, esecuzione e risoluzione del presente Accordo, mediante bonario componimento.

16.2 In caso contrario, espressamente convengono di accettare la giurisdizione del Foro di Roma.

_____ ,li __/__/_____

Per il Centro Coordinatore

Presidente del Consiglio d'Amministrazione e Legale Rappresentante

Mariella Enoc

Firma _____

_____ ,li __/__/_____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

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 Codice Civile

_____ ,li __/__/_____

Per il Centro Coordinatore

Presidente del Consiglio d'Amministrazione e Legale Rappresentante

Mariella Enoc

Firma _____

_____ ,li __/__/_____

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

ALLEGATO A

- **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;
- **Anonimizzazione** - il trattamento dei dati personali effettuato tramite tecniche con cui le persone fisiche interessate non possano più essere identificate in nessun modo, determinando una de-identificazione irreversibile;
- **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 una sperimentazione clinica;
- **CRO** - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.