



**Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico**  
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione  
Lombardia**

**ASST Gaetano Pini**

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 21 del 22 GEN. 2021

**OGGETTO:** Autorizzazione allo studio osservazionale, multicentrico, no-profit denominato "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia", di cui è Responsabile Scientifico la Dott.ssa Antonina Parafioriti, proposto dall'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna, coordinato dall'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, da svolgersi presso la S.C. Anatomia Patologica e la U.O.C. Ortopedia Oncologica. Codice protocollo SAR-GEN\_ITA.

**DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI**

**SU PROPOSTA DEL  
PRESIDENTE DEL COMITATO SCIENTIFICO PER LA RICERCA E LA FORMAZIONE**

**22 GEN. 2021**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data \_\_\_\_\_ l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento  
Il Presidente del Comitato Scientifico per la Ricerca  
e la Formazione  
prof. Pietro Simone Randelli

**IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA**

ha registrato contabilmente

☒ il presente provvedimento non comporta spesa

**Il Direttore UOC Economico-Finanziaria**

Dott.ssa ~~Enrica~~ Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 21 del 22 GEN. 2021

## **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/1063 del 17/12/2018 di nomina del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 01/01/2019 - 31/12/2023;
- la deliberazione aziendale n. 1 del 02/01/2019 di presa d'atto della predetta DGR XI/1063/2018 e di insediamento dall'01/01/2019 sino al 31/12/2023 del Dott. Francesco Laurelli quale Direttore Generale dell'ASST G.Pini-CTO.

### **Premesso:**

- che con nota del 2.4.2019, agli atti, l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna, in qualità di promotore, ha chiesto al Comitato Etico Milano Area 2 e a questa Azienda l'autorizzazione ad effettuare lo studio osservazionale, multicentrico, no-profit "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia", coordinato dall'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, da svolgersi, sotto la Responsabilità Scientifica della Dott.ssa Antonina Parafioriti presso la S.C. Anatomia Patologica da lei diretta e la U.O.C. Ortopedia Oncologica diretta dal Dott. Primo Andrea Daolio;
- che con nota del 20.5.2019, agli atti, la Dott.ssa Antonina Parafioriti, Direttore della S.C. Anatomia Patologica di questa ASST, ha chiesto l'autorizzazione a condurre lo studio clinico sopra citato presso la S.C. da lei diretta e presso la U.O.C. Ortopedia Oncologica diretta dal Dott. Primo Andrea Daolio.

### **Fatto presente:**

- che il Comitato Etico Interaziendale A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino – A.O. Ordine Mauriziano di Torino – A.S.L. Città di Torino, nella seduta del 26.11.2018, ha valutato positivamente lo studio esprimendo parere favorevole ed ha altresì approvato l'Emendamento Sostanziale n. 1 nella seduta del 8.4.2019;
- che con nota del 19.6.2019, agli atti, il Comitato Etico Milano Area 2 ha comunicato l'accettazione all'unanimità del parere favorevole sopra citato, nella seduta del 18.6.2019;

### **Osservato:**

- che lo studio "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia" è uno studio osservazionale, non interventistico, prospettico, multicentrico, no-profit;
- che l'obiettivo principale dello studio è la caratterizzazione genomica di campioni di Osteosarcoma, Sarcoma di Ewing e Sarcoma Sinoviale di pazienti pediatrici e giovani adulti ovvero lo studio del DNA tumorale tramite Whole Exome Sequencing (WES) e o studio di RNA tumorale con analisi delle fusioni geniche;
- che il Responsabile Scientifico dello studio clinico è la Dott.ssa Antonina Parafioriti, Direttore della S.C. Anatomia Patologica, individuata quale Principal Investigator (PI), alla 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. 21 del 22 GEN. 2021

- che lo studio prevede l'arruolamento di 120 pazienti fra tutti i centri che partecipano al progetto di ricerca citato;
- che per la realizzazione dello studio clinico presso questa ASST è stato stimato l'arruolamento di n. 30 pazienti;
- che la conclusione dello studio è prevista indicativamente entro ottobre 2023.

**Atteso** che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Antonina Parafioriti oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST.

**Rilevato:**

- che per la realizzazione dello studio clinico di che trattasi è prevista la collaborazione con l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna e con l'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino per la raccolta e il trasferimento dei campioni biologici necessari allo studio clinico stesso;
- che tale collaborazione è stata definita attraverso apposito accordo di trasferimento di materiale fra questa ASST, l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna e l'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, che allegato forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

**Dato atto** che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per l'esecuzione dello studio clinico.

**Ritenuto:**

- di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio clinico in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 nella seduta del 19.6.2019, di cui alla nota del 18.6.2019, agli atti;
- di autorizzare la realizzazione dello studio osservazionale, multicentrico, no-profit "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia", di cui è Responsabile Scientifico la D.ssa Antonina Parafioriti, proposto dall'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna, coordinato dall'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, da svolgersi presso la S.C. Anatomia Patologica e la U.O.C. Ortopedia Oncologica;
- di approvare l'accordo di trasferimento di materiale fra questa ASST, l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna e l'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, che allegato forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

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

**visti** i pareri del Direttore Sanitario, del Direttore Sociosanitario e del Direttore Amministrativo resi per quanto di competenza, ai sensi dell'articolo 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 clinico in oggetto espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 nella seduta del 19.6.2019, di cui alla nota del 18.6.2019, agli atti;



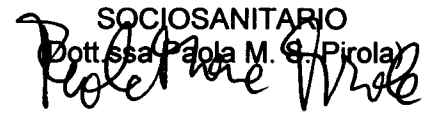
DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 21 del 22 GEN. 2021

- 2- di autorizzare la realizzazione dello studio osservazionale, multicentrico, no-profit "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia", di cui è Responsabile Scientifico la D.ssa Antonina Parafioriti, proposto dall'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna, coordinato dall'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, da svolgersi presso la S.C. Anatomia Patologica e la U.O.C. Ortopedia Oncologica;
- 3- di approvare l'accordo di trasferimento di materiale fra questa ASST, l'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) di Bologna e l'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, che allegato forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- 4- che lo studio clinico in oggetto verrà condotto dalla Dott.ssa Antonina Parafioriti oltre il debito orario dovuto per l'assistenza (SSN) e senza interferire sul regolare svolgimento delle attività clinico-assistenziali di questa ASST;
- 5- che non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST per l'esecuzione dello studio clinico;
- 6- 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;
- 7- 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;
- 8- di trasmettere il disposto del presente provvedimento agli uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;

  
DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Francesco Laurelli)

  
DIRETTORE  
AMMINISTRATIVO  
(Dott. Valentino Colao)

  
DIRETTORE  
SANITARIO  
(Dott. Valentino Lembo)

  
DIRETTORE  
SOCIOSANITARIO  
(Dott.ssa Paola M. S. Pirola)

Comitato Scientifico per la Ricerca e la Formazione

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento

Responsabile del Procedimento ai sensi della L. 241/90: prof. Pietro Simone Randelli

Pratica trattata da: Dott. Paolo Marino  
(Atti n. 2020.1.1.6.1)





Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico  
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 21 del 22 GEN. 2021

### 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 27 GEN. 2021 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e 11 pagine di allegati.

UOC Affari Generali e Legali  
Il Funzionario addetto

*Mario Ciuchella*

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li \_\_\_\_\_

UOC Affari Generali e Legali  
il Funzionario addetto

## **Accordo di Trasferimento di Materiale**

**TRA**

l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini-CTO (di qui poi indicata come "Ente") con sede in Milano e domicilio fiscale in p.zza Cardinal A. Ferrari, 1 – CAP 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA 09320530968, rappresentata dal Direttore Generale Dott. Francesco Laurelli (di seguito nominata "TRASMITTENTE" e/o "Parte");

da una parte;

**E**

A.I.E.O.P. Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica, con sede in Bologna, via Massarenti, 11, rappresentato dal dott. Marco Zecca, Legale Rappresentante, (di seguito nominato "PROMOTORE" e/o "Parte")

**E**

A.O.U. CITTA' DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO, con sede in Torino Corso Bramante 88, rappresentata dal Commissario Dr. Giovanni La Valle, Legale Rappresentante (di seguito nominato "COORDINATORE" e/o "RICEVENTE"), sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Franca Fagioli, S.C. Oncoematologia Pediatrica, Laboratorio di Cellule Staminali e Centro Trapianti e Terapia Cellulare, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino (di seguito nominato "RICERCATORE RICEVENTE")

dall'altra parte;

collettivamente denominate le "Parti".

### **SI CONVIENE QUANTO SEGUE**

Nell'ambito di uno studio osservazionale dal titolo "Studio multicentrico prospettico per l'analisi del profilo genomico di sarcomi di pazienti pediatrici e giovani adulti alla diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà di malattia" (lo "Studio"), coordinato dall'Ospedale Infantile Regina Margherita, A.O.U Città della Salute e della Scienza di Torino (OIRM) ("Coordinatore") è prevista la raccolta e l'analisi di campioni di sangue periferico e di tumore (il "MATERIALE").

1. Il Coordinatore ha individuato il RICEVENTE quale laboratorio centralizzato di Epigenetica Italian Institute for Genomic Medicine – (IIGM) con sede legale in Via Nizza, 52 Torino per raccolta e stoccaggio dei campioni, per estrazione e analisi di DNA e RNA e per la generazione di modelli preclinici derivanti dal campione tumorale come dettagliato nel Progetto allegato.

2. Per l'esecuzione del sopracitato Studio, il RICEVENTE ha richiesto al TRASMITTENTE e, in particolare, alla D.ssa Antonina Paraforiti (di seguito nominato "RICERCATORE TRASMITTENTE") Dirigente Medico Principal Investigator dello studio osservazionale, l'invio del MATERIALE, come indicato nell'allegata "Scheda tecnica del materiale".
3. Il TRASMITTENTE dichiara di aver raccolto il MATERIALE in conformità alla normativa vigente in tema di consenso informato e invierà il MATERIALE al RICEVENTE garantendo qualità, integrità, tracciabilità e il rispetto delle misure di sicurezza.
4. Il MATERIALE non deve essere usato su soggetti umani.
5. Il MATERIALE sarà usato a scopo di ricerca senza fini di lucro.
6. Il RICEVENTE riconosce che il MATERIALE è di sola ed esclusiva proprietà del TRASMITTENTE ed accetta di utilizzarlo esclusivamente per lo scopo dello Studio in conformità a (i) la SCHEDA TECNICA, (ii) eventuali prescrizioni ivi contenute (inclusi possibili limiti all'utilizzo del MATERIALE e dei relativi dati indicati) nonché (iii) la normativa applicabile.  
Nessuna clausola del presente Accordo garantisce al RICEVENTE alcun diritto sul MATERIALE del TRASMITTENTE.
7. Il RICEVENTE prende atto che il MATERIALE è o può essere oggetto di una domanda di brevetto; il TRASMITTENTE non garantisce al RICEVENTE né espresse né implicite licenze o altri diritti su qualsivoglia brevetto, domanda di brevetto, segreti commerciali o altri diritti di proprietà del TRASMITTENTE, né su qualunque forma modificata del MATERIALE prodotta dal TRASMITTENTE.
8. In caso di nuove invenzioni/scoperte, brevettabili o meno, che possano direttamente o indirettamente derivare dall'utilizzo del MATERIALE da parte del RICEVENTE, la proprietà delle invenzioni/scoperte, nonché dei dati da esse generati ed il loro relativo utilizzo, sarà negoziata dalle Parti in buona fede.
9. Il MATERIALE non verrà distribuito a terzi senza il consenso scritto del TRASMITTENTE. Il RICEVENTE comunicherà qualunque richiesta di MATERIALE da parte di terzi al TRASMITTENTE.
10. Il RICEVENTE prende atto che il MATERIALE è anonimizzato e fornito di un codice di riferimento univoco, che consente la tracciabilità dello stesso. Il RICEVENTE, pertanto, si impegna a rispettare le istruzioni e le procedure operative adottate dal TRASMITTENTE connesse alla tracciabilità, nonché alla sicurezza e allo smaltimento del MATERIALE, come riportato nelle sezioni 4.2.1 e 4.2.2 del Protocollo
11. Il RICEVENTE si impegna a rendere sempre disponibile il MATERIALE per il TRASMITTENTE, qualora quest'ultimo ne richiedesse la restituzione. Il RICEVENTE, inoltre, accetta di informare prontamente il TRASMITTENTE

dell'eventuale esaurimento del quantitativo di MATERIALE consegnato e di fornire a quest'ultimo, dietro sua richiesta, idonea documentazione comprovante l'utilizzo dell'intero quantitativo di MATERIALE consegnato. Il RICEVENTE dichiara di rispettare le istruzioni e le procedure operative adottate dal TRASMITTENTE connesse alla restituzione del MATERIALE non utilizzato, e/o degli eventuali materiali derivati

12. Qualunque pubblicazione o diffusione dei risultati derivanti dallo svolgimento della ricerca avverrà in forma congiunta e solo previo ottenimento del consenso del TRASMITTENTE. In conformità alla prassi scientifica, le pubblicazioni dovranno riportare i seguenti nomi: per il TRASMITTENTE: D.ssa Antonina Parafioriti e per il RICEVENTE: prof.ssa Franca Fagioli.

Il RICEVENTE accetta di menzionare il TRASMITTENTE in qualunque pubblicazione ove si citi il MATERIALE.

13. Tutto il MATERIALE consegnato in esecuzione del presente Accordo si intende di natura sperimentale e può essere pericoloso. IL TRASMITTENTE NON RILASCI A NESSUNA DICHIARAZIONE E NON PRESTA GARANZIA DI ALCUN TIPO, SIA ESPRESSA CHE IMPLICITA, IN MERITO ALLA NATURA E ALLA QUALITÀ DEL MATERIALE, CHE VIENE FORNITO DAL TRASMITTENTE NELLO STATO IN CUI SI TROVA. LE PARTI SI DANNO RECIPROCAMENTE ATTO ED ACCETTANO CHE, INDIPENDENTEMENTE DA QUALUNQUE DICHIARAZIONE O SPECIFICA RELATIVA AL MATERIALE CONTENUTA NELLA SCHEDA TECNICA, IL TRASMITTENTE NON PRESTA ALCUNA GARANZIA, NÉ IMPLICITA NÉ ESPlicita, IN MERITO ALLA COMMERCIALIZZABILITÀ DEL MATERIALE NÉ GARANTISCE CHE IL MATERIALE ABBAIA CARATTERISTICHE PARTICOLARI O SIA SUSCETTIBILE DI DETERMINATE APPLICAZIONI O IDONEO AD UN PARTICOLARE SCOPO, NÉ CHE L'USO DEL MATERIALE NON VIOLI BREVETTI, DIRITTI D'AUTORE, MARCHI DI FABBRICA, O ALTRI DIRITTI DI TERZI.

Salvo quanto espressamente vietato dalla legge, il RICEVENTE dichiara che l'utilizzo, lo stoccaggio nonché lo smaltimento del MATERIALE avverranno sotto la sua esclusiva responsabilità. Pertanto, il RICEVENTE si impegna fin d'ora a manlevare, risarcire e tenere indenne il TRASMITTENTE, nonché i suoi rappresentanti, amministratori e dipendenti, da ogni e qualsiasi responsabilità, azione e/o richiesta di indennizzo da parte di terzi che possano derivare direttamente o indirettamente dall'utilizzo, dallo stoccaggio e/o dallo smaltimento del MATERIALE.

E' fatto salvo il caso in cui, nei limiti consentiti dalla legge, sarà responsabile il TRASMITTENTE nei confronti del RICEVENTE per danni causati da grave negligenza o da cattiva condotta volontaria del TRASMITTENTE.

14. Trattamento dei dati personali

Le Parti si impegnano a rispettare i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection (come di seguito definiti), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei trattamenti di dati, alla designazione



di soggetti autorizzati, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità ai provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection è una condizione essenziale per la corretta esecuzione della Sperimentazione.

Le parti garantiscono di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo il Regolamento 679/2016/UE, il D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i. ed i provvedimenti dell'Autorità Garante inerenti le attività di sperimentazione ed il trattamento di categorie particolari di dati.

Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica ed organizzativa imposta dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento della Sperimentazione il Promotore e ASST G.Pini-CTO agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di competenza.

L'ASST G.Pini-CTO, a seguito di quanto individuato nella normativa di riferimento, nomina gli incaricati o responsabili ex articolo 2-quaterdecies del D.lgs. 196/2003, come novellato dal D.lgs. 101/2018, e la libertà di organizzativa interna prevista dal Regolamento 679/2016/UE.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento della Sperimentazione e nell'esecuzione del Contratto rispetti i provvedimenti normativi e regolamentari in materia di data protection e le istruzioni del Promotore relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti relativi alla sicurezza e alla confidenzialità dei dati.

L'ASST G.Pini-CTO consentirà al Promotore di dare accesso ai dati clinici (incluse le cartelle cliniche) e ad ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione, rispettando le misure di sicurezza e la confidenzialità dei dati.

ASST G.Pini-CTO ed il medico Responsabile della Sperimentazione si impegnano ad informare in modo chiaro e completo ogni paziente, o un suo rappresentante legalmente riconosciuto, circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali. Tale informativa deve essere fornita prima che abbia inizio la Sperimentazione, incluse le relative fasi prodromiche e di screening tranne nei casi in cui le prescrizioni del Regolamento 679/2016/UE, del D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i ed i Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana consentano, nel caso di specie, di non prestare l'informativa o differirne l'ostensione dei contenuti.

Prima dell'arruolamento del paziente, pertanto, il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, dovranno ottenere per iscritto il consenso informato del paziente medesimo o di un suo rappresentante legalmente riconosciuto alla: partecipazione alla Sperimentazione; comunicazione delle relative informazioni confidenziali. Allo stesso modo il Responsabile della Sperimentazione o un suo delegato autorizzato, nei casi previsti dal Regolamento 679/2016/UE, dal D.Lgs. 196/2003 come novellato dal D.Lgs. 101/2018 e s.m.i e dai Provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati italiana dovrà richiedere il consenso: al trattamento dei dati personali; al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, incluse le varie categorie di dati particolari che sarà necessario utilizzare per l'esecuzione dello studio, al Promotore ed alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni.

Nel caso in cui, per volontà del Promotore, si dovesse configurare la necessità di trasmettere dati personali in Paesi al di fuori dell'Unione Europea il Promotore si impegna a comunicare ad ASST G.Pini-CTO i Paesi nei quali i dati potranno essere comunicati al fine di poter idoneamente informare l'interessato. Al fine di rendere lecita la trasmissione il Promotore e ASST G.Pini-CTO concordano che le prescrizioni normative di riferimento sono quelle previste dagli articoli 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 del Regolamento 679/2016/UE; quindi 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 adotterà tutte le misure necessarie a garantire una sufficiente e adeguata tutela della privacy.

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 all' ASST G.Pini-CTO o al Promotore, verranno reciprocamente trattati dai 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”.

15. Le spese di spedizione del MATERIALE sono a carico del Promotore

16. Per qualunque conflitto tra le Parti è eletto quale foro competente il Tribunale di Milano.

Il presente Accordo è redatto in due esemplari, entrambi sottoscritti dal RICEVENTE e dal RICERCATORE RICEVENTE, dal TRASMITTENTE e dal RICERCATORE TRASMITTENTE e dal PROMOTORE.

Il presente Accordo è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, con oneri a carico del RICHIEDENTE.


**Per il TRASMITTENTE**

Milano, \_\_\_\_\_

Azienda Socio Sanitaria Territoriale Gaetano Pini-CTO  
IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Francesco Laurelli)

Milano, \_\_\_\_\_

RICERCATORE TRASMITTENTE  
(D.ssa Antonina Parafioriti)  
S. C. Anatomia Patologica



**Per il PROMOTORE**

Bologna, \_\_\_\_\_

A.I.E.O.P. Ass. Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica  
Legale Rappresentante  
Dott. Marco Zecca

\_\_\_\_\_  
Firma digitale

**PER IL COORDINATORE**

Torino, \_\_\_\_\_

**Ospedale Infantile regina Margherita - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino  
su delega del Commissario, Dott. Giovanni La Valle,  
il Direttore Sanitario d'Azienda, Dott. Lorenzo Angelone**

\_\_\_\_\_  
**(Firma digitale)**

**Dichiarazione del RICERCATORE RICEVENTE: in qualità di RICERCATORE RICEVENTE, il sottoscritto dichiara di aver letto ed accettato le condizioni del presente Accordo ed accettare di attenersi ad esse nel ricevimento del MATERIALE.**

Torino, \_\_\_\_\_

**RICERCATORE RICEVENTE**

**(Prof.ssa Franca Fagioli)**

**S.C. Oncoematologia Pediatrica, Laboratorio di Cellule Staminali e Centro Trapianti e  
Terapia Cellulare, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e  
della Scienza di Torino**

\_\_\_\_\_  
**Firma Digitale**

**All: c.s.**

## ***SCHEMA TECNICA DEL MATERIALE***

### **RICHIEDENTE:**

Prof.ssa Franca Fagioli, Unità di S.C. Oncoematologia Pediatrica, Laboratorio di Cellule Staminali e Centro Trapianti e Terapia Cellulare, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino  
Tel.: +39.011.3135447  
Mail: franca.fagioli@unito.it

### ***Materiale richiesto***

SANGUE PERIFERICO (10 ml in EDTA)  
MATERIALE TUMORALE DA BIOPSIA O ESCISSIONE TUMORALE  
CONSERVATO A FRESCO IN SOLUZIONE FISIOLÓGICA STERILE.

### ***Consegna***

CONSEGNA A CARICO DEL PROMOTORE

### ***SCOPO DELLA RICERCA***

#### **Razionale**

Il futuro della medicina moderna è sempre più determinato dalle nuove scoperte di biologia molecolare e dai nuovi progressi tecnologici in ambito scientifico. Negli ultimi vent'anni, grazie al miglioramento delle tecnologie di biologia molecolare e all'utilizzo di metodiche di sequenziamento, è stato possibile ampliare le conoscenze nel campo della ricerca biomedica fornendo anche nuove nozioni riguardo ai processi cellulari coinvolti nelle patologie neoplastiche. In particolare, il sequenziamento massivo parallelo, che è la base del cosiddetto sequenziamento di nuova generazione (*Next Generation Sequencing* – NGS), ha aperto nuove prospettive per comprendere in modo più esaustivo se le mutazioni di un determinato gene sono ricorrenti in uno specifico istotipo tumorale.

In tempi molto rapidi e con costi relativamente contenuti, è oggi possibile sequenziare l'esoma o il genoma di una cellula o di un tessuto, identificando i geni mutati. L'applicazione sistematica di queste tecnologie sta modificando l'approccio clinico alla patologia oncologica e può rappresentare l'avvio sempre più concreto di una medicina di precisione e di un rinnovato miglioramento diagnostico e terapeutico.

Nell'era della "medicina personalizzata", anche in oncologia pediatrica, fervono numerosi progetti clinici per la caratterizzazione di alterazioni genomiche specifiche.

I sarcomi dell'osso e dei tessuti molli rappresentano circa il 7-12% delle neoplasie dell'età pediatrica e costituiscono un gruppo eterogeneo di neoplasie di origine mesenchimale. Per alcuni sottotipi istologici il rischio di recidiva e di mortalità rimane elevato. Sono pertanto necessari ulteriori studi per poter comprendere meglio i processi patogenetici che stanno alla base di tali neoplasie ed offrire nuove e più efficaci strategie terapeutiche.

L'obiettivo principale dello studio è la caratterizzazione genomica di campioni di Osteosarcoma, Sarcoma di Ewing e Sarcoma Sinoviale di pazienti pediatrici e giovani adulti ovvero lo studio del DNA tumorale tramite WES e lo studio di RNA tumorale

con analisi delle fusioni geniche. L'indagine verrà eseguita al momento della diagnosi e/o alla ricaduta/refrattarietà della malattia.

### **Metodologia**

I campioni biologici (sangue periferico e campione tumorale) che verranno analizzati ai fini di questo studio saranno prelevati al momento della diagnosi o ricaduta/refrattarietà di malattia nell'ambito delle indagini diagnostiche previste dalla normale pratica clinica del Centro partecipante allo studio (biopsia diagnostica/resezione chirurgica ed esami ematochimici).





Ogni paziente deve essere registrato nello studio tramite segnalazione al Centro Coordinatore che assegnerà un codice identificativo paziente specifico. Il materiale biologico dovrà essere centralizzato presso il Centro Coordinatore secondo le modalità descritte nel testo del protocollo e verrà processato per poter eseguire l'estrazione del DNA e RNA ai fini dell'obiettivo dello studio. Per ogni campione verrà eseguito *Whole Exome Sequencing* (WES) e analisi delle fusioni su RNA. Entro 8 settimane dall'avvenuta conferma istologica da parte di ogni Centro Partecipante, il Centro Coordinatore invierà un report scientifico ad uso ricerca per ogni paziente. Tale report conterrà le analisi di un pannello di 648 geni.

Per i pazienti che acconsentiranno, con firma di apposito consenso informato, il materiale biologico in esubero verrà sottoposto ad alcuni studi ancillari previsti dallo studio: generazione di modelli in vitro (linee cellulari e/o organoidi) e in vivo (*Patient Derived Xenograft* (PDX) in modelli murini), analisi delle variazioni strutturali del DNA (i.e. alterazioni del numero di copie, o *copy number variations*) tramite tecniche di SNP array, analisi del trascrittoma ed epigenoma (e.g. RNA-seq, DECAP-seq, WGBS, scRNA-seq, ChIP-seq). Nel corso dello studio verranno raccolti anche i dati clinici riguardo le caratteristiche tumorali e il follow up dei pazienti, tramite CRFs cartacee.

### **Bibliografia**

1. Hynes SO. et al., "Tissue-based next generation sequencing: application in a universal healthcare system". *Br J Cancer*. 2017 Feb 28; 116(5):553-560.
2. VanDijk EL. et al., "Ten years of next-generation sequencing technology". *Trends Genet*. 2014;30(9):418-26
3. Hyman DM. et al., "Implementing Genome-Driven Oncology". *Cell*. 2017 Feb 9;168(4):584-599
4. Andersson C. et al., "Profiling of potential driver mutations in sarcomas by targeted next generation sequencing". *Cancer Genetics*. 2016 Apr: 209(4):154-60.
5. Wang Y. et al., "Advances and applications of single-cell sequencing technologies". *Mol Cell*. 2015;58(4):598-609.
6. Ding L. et al., "Advances for studying clonal evolution in cancer". *Cancer Lett*. 2013;340(2):212-9.
7. Kandoth C. et al., "Mutational landscape and significance across 12 major cancer types". *Nature*. 2013. 502, 333-339.
8. Harttrampf AC. et al., "Molecular Screening for Cancer Treatment Optimization (MOSCATO-01) in Pediatric Patients: A Single-Institutional Prospective Molecular Stratification Trial". *Clin Cancer Res*. 2017 Oct 15;23(20).

9. Alexandrov LB et al., "Signatures of mutational processes in human cancer". *Nature*. 2013; 500:415–21.
10. Vogelstein B. et al., "Cancer genome landscapes". *Science*. 2013;339:1546–58.
11. Comandone A., Barni S. "I sarcomi dei tessuti molli". Il Pensiero Scientifico Editore.
12. Pizzo M.D., Poplack DG. et al., "Principles and Practice of Pediatric Oncology, Sixth Edition",
13. Heymann D. et al., "targeted therapy for bone sarcomas". *Bonekey Rep*. 2013 Jul 1; 2:378.
14. Szurian K. et al., "Role of Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for the Evaluation of Bone and Soft-Tissue Tumors". *Pathobiology*. 2017 Aug 18.
15. Fagioli F et al., "4th European Bone sarcoma Network Meeting". 21st June 2017, London. Oral presentation. Versione n°2, 24.09.2018 Protocollo SAR-GEN\_ITA 32
16. Guidelines for good clinical practice E6 (R2), June 2017.
17. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects November 27, 2013. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194.
18. von Elm E. et al., "The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies". *Lancet*. 2007 Oct 20; 370(9596):1453-7.
19. <https://www.strobe-statement.org>
20. Cereda M., Gambardella, G., Benedetti, L., Iannelli, F., Patel, D., Basso, G., Guerra, R.F., Mourikis, T.P., Puccio, I., Sinha, S., et al. (2016). Patients with genetically heterogeneous synchronous colorectal cancer carry rare damaging germline mutations in immune-related genes. *Nat Commun* 7, 12072.
21. Neri, F., Rapelli, S., Krepelova, A., Incarnato, D., Parlato, C., Basile, G., Maldotti, M., Anselmi, F., and Oliviero, S. (2017). Intragenic DNA methylation prevents spurious transcription initiation. *Nature* 543, 72–77.
22. Zippo, A., Serafini, R., Rocchigiani, M., Pennacchini, S., Krepelova, A., and Oliviero, S. (2009). Histone crosstalk between H3S10ph and H4K16ac generates a histone code that mediates transcription elongation. *Cell* 138, 1122–1136
23. Incarnato, D., Neri, F., Anselmi, F., and Oliviero, S. (2014). Genome-wide profiling of mouse RNA secondary structures reveals key features of the mammalian transcriptome. *Genome Biol*. 15, 491.
24. Proserpio, V., Piccolo, A., Haim-Vilmovsky, L., Kar, G., Lönnberg, T., Svensson, V., Pramanik, J., Natarajan, K.N., Zhai, W., Zhang, X., et al. (2016). Single-cell analysis of CD4+ T cell differentiation reveals three major cell states and progressive acceleration of proliferation. *Genome Biol*. 17, 103.
25. Vaisitti, T., et al., The enzymatic activities of CD38 enhance CLL growth and trafficking: implications for therapeutic targeting. *Leukemia*, 2015. 29(2): p. 356-68.
26. Arruga, F., et al., Mutations in NOTCH1 PEST-domain orchestrate CCL19-driven homing of Chronic Lymphocytic Leukemia cells by modulating the tumor suppressor gene DUSP22. *Leukemia*, 2016.
27. Vaisitti, T., et al., Targeting metabolism and survival in chronic lymphocytic leukemia and Richter syndrome cells by a novel NF-kappaB inhibitor. *Haematologica*, 2017. 102(11): p.1878-1889. Versione n°2, 24.09.2018 Protocollo SAR-GEN\_ITA 33
28. Pauli, C., et al., Personalized In Vitro and In Vivo Cancer Models to Guide Precision Medicine. *Cancer Discov*, 2017. 7(5): p. 462-477.

Nome File	Esito Verifica	Verifica alla Data	Algoritmo Digest	Firmatario	Cod. Fiscale	Organizzazione
FINALE_2020_11_16_MTA_Pini.pdf.p7m (Firme totali appostate: 4)	<div>Firma CADES OK</div> <div>Data di verifica: 27/01/2021 08:27:08 (UTC Time)</div>	 <div>verifica alla data? clicca qui...</div>	SHA-256	MARCO ZECCA	TINIT-ZCCMRC64C21B29Y	
	<div>Firma CADES OK</div> <div>Data di verifica: 27/01/2021 08:27:08 (UTC Time)</div>	 <div>verifica alla data? clicca qui...</div>	SHA-256	FRANCA FAGIOLI	TINIT-FGLFNC62M49G916X	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TORINO/02099550010
	<div>Certificato di CA non trovato</div>	 <div>verifica alla data? clicca qui...</div>	SHA-256	LORENZO ANGELONE	TINIT-NGLLNZBSCL1F112T	Città&#x2D; della Salute e della Scienza di Torino
	<div>Certificato di CA non trovato</div>	 <div>verifica alla data? clicca qui...</div>	SHA-256	FRANCESCO LAURELLI	TINIT-LRLFNC66B22F205Z	NON PRESENTE