



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 583 del 07 NOV. 2025

OGGETTO: Autorizzazione studio clinico no profit, denominato: "Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics". Prot. Re-JIA e atti conseguenti.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT.SSA PAOLA LATTUADA

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

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 07 NOV. 2025 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

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri/introiti derivanti dal presente provvedimento con annotazione:

- il presente provvedimento non comporta oneri diretti a carico del bilancio aziendale.

Il Direttore UOC Bilancio, Programmazione finanziaria e Contabilità
Dott.ssa Emilia Martignoni



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 583 del 07 NOV. 2025

IL DIRETTORE GENERALE

Viste:

- la DGR n. X/4475 del 10/12/2015 di costituzione, a partire dal 01/01/2016, dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini/CTO;
- la DGR XII/2158 del 15/04/2024 di nomina della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Gaetano Pini-CTO per il periodo 19/04/2024 - 18/04/2027;
- la deliberazione aziendale n. 198 del 18/04/2024 di presa d'atto della predetta DGR XII/2158/2024 e di insediamento dal 19/04/2024 sino al 18/04/2027 della Dott.ssa Paola Lattuada quale Direttore Generale dell'ASST Gaetano Pini-CTO;

Visto il "Regolamento (UE) n. 679/2016 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27/04/2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE";

Premesso che:

- l'IRCCS Gaslini è Promotore di uno studio clinico dal titolo "Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics" - Prot. Re-JIA - Protocollo versione n. 1 del 28/06/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati - codice EudraCT n. 2024-514732-24-00;
- il progetto è stato finanziato dall'Unione Europea – NextGeneration EU PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1) e presenta i requisiti di cui al D.M. 30/11/2021, art. 1, comma 2, lettera a);
- la sperimentazione clinica è stata autorizzata da AIFA e dal Comitato Etico Territoriale in data 26/08/2025 ai sensi dell'art. 8 del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16/04/2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- il Responsabile scientifico (PI) dello studio clinico è la Prof.ssa Clara Malattia;
- in data 02/04/2025 l'IRCCS Gaslini ha trasmesso all'ASST Pini – CTO la documentazione dello studio per richiedere la partecipazione alla sperimentazione clinica della UOC Reumatologia Pediatrica, sotto la responsabilità scientifica del dott. Achille Marino;

Preso atto che:

- l'obiettivo primario dello studio è dimostrare che la sospensione precoce degli agenti antireumatici guidata da biomarcatori nei pazienti affetti da JIA che raggiungono i 6 mesi di malattia clinicamente inattiva (CID) e che non presentano infiammazione subclinica è sicura e più efficace rispetto alla pratica standard di mantenimento dell'intensità di trattamento stabile per 12 mesi;
- l'obiettivo secondario è quello di accelerare la scoperta di nuovi biomarcatori nel sangue in grado di predire la riacutizzazione della malattia dopo la sospensione del trattamento;

Dato atto che per il raggiungimento del secondo obiettivo il progetto prevede l'esecuzione centralizzata delle analisi di S100A8/9 e hsCRP che saranno eseguite dall'Azienda Sanitaria Locale Lecce e la raccolta di campioni per l'effettuazione di analisi di proteomica, metabolomica e lipidomica presso l'IRCCS Gaslini di Genova;



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 583 del 07 NOV. 2025

Considerato che la spedizione del Materiale sarà concordata tra le Parti e sarà a spese dell'IRCCS Gaslini; ciascun Ricevente garantisce che conserverà il Materiale in modo da preservarne l'idoneità per il corretto svolgimento delle Attività e che conserverà, tratterà e smaltirà il Materiale nel rispetto della legge, dei regolamenti e delle linee guida applicabili.

Visti:

- il testo contratto per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo "Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics" Codice Protocollo: Re-JIA predisposto sulla bozza di contratto predisposta dal centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali, allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale, da sottoscrivere tra l'ASST G. PINI – CTO e il coordinatore dello studio, IRCCS Gaslini di Genova;
- il testo del "Material Transfer Agreement" trasmesso dall'ASL Lecce, allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione delle analisi centralizzate S100A8/9 e hsCRP;
- il testo del "Material Transfer Agreement" trasmesso dall'IRCCS Gaslini di Genova, allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione delle analisi centralizzate di proteomica, metabolomica e lipidomica;

Ritenuto pertanto di autorizzare la partecipazione dell'ASST PINI – CTO, attraverso l'UOC Reumatologia Pediatrica, sotto la responsabilità scientifica del dott. Achille Marino, alla sperimentazione sopra citata e conseguentemente autorizzare la sottoscrizione del contratto per la conduzione della sperimentazione clinica e dei correlati "Material Transfer and Collaboration Agreement" allegati al presente provvedimento di cui formano parte integrante e sostanziale;

Viste:

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria e legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della UOC proponente;
- l'attestazione di regolarità contabile e della relativa copertura economica da parte del Responsabile della UOC Bilancio Programmazione Finanziaria e Contabilità;

Visti i pareri del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Sociosanitario, 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 richiamati:

1. di prendere atto del provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA ai sensi dell'art. 8 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, caricato sul portale europeo;
2. di autorizzare il dott. Achille Marino, ad effettuare presso l'UOC Clinica Reumatologica Pediatrica, lo studio clinico denominato "Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics" Prot. Re-JIA, promosso e coordinato dall'IRCCS Gaslini di Genova e finanziato nell'ambito dall'Unione Europea – NextGeneration EU PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1);



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 583 del 07 NOV. 2025

3. di procedere alla sottoscrizione della convenzione tra questa ASST e l'IRCCS Gaslini di Genova, che forma parte integrante del presente provvedimento e conseguentemente sottoscrivere i Material Transfer Agreement con l'Azienda Sanitaria Locale Lecce e con l'IRCCS Gaslini di Genova;
4. di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri diretti né impegni finanziari futuri a carico della ASST;
5. di trasmettere il provvedimento agli Uffici competenti per gli adempimenti conseguenti;
6. 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;
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.

IL DIRETTORE SANITARIO
(Dott. Cesare CANDELA)

IL DIRETTORE SOCIO SANITARIO
(Dott.ssa Rossana GIOVE)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
(Dott. Marco PATERNOSTER)

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.ssa Ilaria Riela

(ATTI n. 2022.1.1.6.1)



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 583 del 07 NOV. 2025

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 07 NOV. 2025 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. 5 pagine e n. 3 allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

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

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA “Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics.”

Codice Protocollo: Re-JIA

CUP N. G33C24000130006.

TRA

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milano, Italia - C.F. e P. IVA n 09320530968, nella persona del suo Direttore Generale, Dott.ssa Paola Lattuada E

IRCCS Istituto Giannina Gaslini, con sede legale in Via Gerolamo Gaslini, 5 - 16147 Genova, P. IVA n. 00577500101 (d'ora innanzi denominato/a "**Promotore**"), rappresentato dal Direttore Generale Dott. Renato Botti, munito di idonei poteri di firma del presente contratto

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi- Omics.” (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1 del 28/06/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2024-514732-24-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Achille Marino, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l’UO Reumatologia Pediatrica (indicare l’Unità Operativa, Dipartimento, ecc.) (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B. la Sperimentazione, finanziata dall’Unione Europea – NextGeneration EU PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1) presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera a);
- C. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la prof.ssa Clara Malattia. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- D. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- E. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione del Protocollo (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, 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 di interessi;
- F. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;

- G. l'Ente è dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- H. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento ⁽¹⁾, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 28/10/2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Nazionale Pediatrico ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall'art. 8 del Regolamento stesso;
- I. *(se il caso ricorre)* nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrarlo e/o modificarne determinate previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione.

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore 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. Per quanto di necessità ed a sua conoscenza, ciascuna delle Parti dichiara che le attività previste nel presente Contratto non comportano violazione di impegni da essa assunti con soggetti terzi.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella

⁽¹⁾ per sperimentazioni "ad esaurimento", proposte in via transitoria ai sensi della Direttiva 2001/20 e della normativa italiana ancora vigente): la Sperimentazione è stata autorizzata dall' AIFA ai sensi del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012, convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti da detta normativa; la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione e in data _____, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione

sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione (e questi ultimi provvederanno ad informare i partecipanti allo studio) in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche mediante segnalazione ai sensi del comma 3.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente. Le parti si danno atto che il consenso informato somministrato ai pazienti prima dell'inclusione prevede tale ipotesi. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione della chiusura dell'inclusione competitiva. Nel caso di pazienti che a tale momento abbiano già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, l'inclusione nella Sperimentazione non potrà avvenire senza il previo consenso del Promotore.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra Ente e Promotore). Dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 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 secondo la normativa 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 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, 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.

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

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione. I predetti soggetti dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione sul Protocollo, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione. In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-

sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale, quale referente generale dell'Ente nei rapporti con il Promotore, è responsabile dell'osservanza di tutti gli obblighi imposti all'Ente dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Ciascuna delle Parti è estranea ai rapporti dell'altra con i propri rappresentanti e/o dipendenti (in particolare, il Promotore a quelli tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, e l'Ente a quelli fra il Promotore, la Società/CRO o qualsiasi altro suo rappresentante e/o dipendente) restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

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

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

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate e pseudonimizzate, 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.

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

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e 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.

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

3.9 Il promotore non fornirà in alcuna maniera alcun prodotto informatico.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*. Tali attività non devono pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente ed 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, o per eventuali sottostudi inclusi nel protocollo e oggetto di consenso informato da parte del paziente, secondo le previsioni della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, e dovranno svolgersi nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dagli atti di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera b, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1. Ai fini del presente Accordo, si precisa che non è prevista la fornitura di alcun "Medicinale Sperimentale" in quanto l'obiettivo dello studio è eliminare progressivamente la terapia assunta dai pazienti, che sono in trattamento secondo lo standard di cura del proprio centro.

-Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)

5.1 Ai fini del presente Accordo, si precisa che non è previsto comodato d'uso.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 In considerazione della natura accademica no profit dello studio e della limitata disponibilità economica derivata dal finanziamento pubblico ottenuto nell'ambito del progetto PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1) non è previsto un rimborso ai centri per la raccolta dati.

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, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

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

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

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

7.3 Il Promotore, ai sensi dell’art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell’Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso anticipato, il Promotore 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.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell’altra.

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

Resta in ogni caso salva l’applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.8 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, nei limiti e con le modalità previste dall’art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell’art 76 del Regolamento per le sperimentazioni a basso livello di intervento la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce 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 a) Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. A125C925193-LB, con la Compagnia Lloyd’s) 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 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 3 del D.M. 14 luglio 2009.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata, ovvero da attivarsi, da parte del Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente, e per esso lo Sperimentatore principale, si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

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

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio*), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa (tra cui a titolo esemplificativo ma non limitativo la *Investigator Brochure*, le informazioni, dati e materiali riguardanti il medicinale oggetto della Sperimentazione), che siano 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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 Commerciali.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

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

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove il processo di pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga iniziato 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 clinica, 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 ("GDPR"), 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"), nonché di eventuali regolamenti degli Enti, purché comunicati preventivamente e specificamente al Promotore.

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 clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; 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 trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR..

11.5 Per le finalità dello Studio i dati personali saranno trattati dal Promotore in qualità di Responsabile del trattamento dell'Ente. Il Promotore tratterà i dati attraverso l'utilizzo di una piattaforma proprietaria sviluppata presso il Gaslini secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio.

11.6 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR, il Promotore e l'Ente, in assenza di altre disposizioni normative, dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.7 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.

11.8 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice in materia di protezione dei dati personali (D. Lgs. 196/2003, come modificato con D. Lgs. 101/2018).

11.9 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati,

conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa 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.

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

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

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono 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.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

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

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara inoltre di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione sul sito web:

https://amministrazionetrasparente.gaslini.org/upload/gaslini_ecm8/gestionedocumentale/Codiceeticoedicomportamento_784_8457.pdf

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

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

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto, cessione di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità registrative

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, in tutto od in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

In ogni caso la parte cessionaria dovrà accettare esplicitamente 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, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

14.3 Qualsiasi vendita, concessione in licenza o trasferimento a qualsiasi titolo (di seguito "cessione") di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità di registrazione o sviluppo dei Medicinali Sperimentali potrà farsi unicamente con le modalità previste dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021.

Ai sensi del comma 2, lettera a di tale articolo e nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale di cui all'art. 1, comma 2, lettera g n. 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, la stima del valore dei beni oggetto di cessione dovrà tenere adeguato conto dell'apporto dei centri pubblici di ricerca all'ideazione ed allo sviluppo dei dati e/o risultati oggetto di cessione, prevedendo meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili e benefici derivanti dalla loro commercializzazione. Tutti i proventi della cessione dovranno utilizzarsi per il finanziamento incondizionato di progetti di ricerca indipendente.

In relazione al disposto dell'art. 3 comma 5 del D.M. 30 novembre 2021, le Parti si impegnano a dare comunicazione dell'avvenuta cessione sui propri siti istituzionali, a titolo di informativa ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione.

Art. 15 – Sottoscrizione e oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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. *(Nel caso di esenzione dal pagamento dell'imposta di bollo, indicare i riferimenti normativi che lo prevedono)*

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

(per la determinazione della legge regolatrice e del foro competente, si fa rinvio alla "Guida alla valutazione di cui all'art. 7 del Regolamento UE n. 536/2014, da parte dei Comitati Etici Territoriali," visibile al link <https://www.aifa.gov.it/centro-coordinamento-comitati-etici>)

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

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

Art. 17 – Lingua

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

Art. 18 – Conoscenza ed accettazione dell'intero Contratto

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per il Promotore: Il Direttore Generale:

Dott. Renato Botti

Firma _____

Genova, li _____

Per l'Ente:

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott.ssa Paola Lattuada

Firma _____

Milano, li __/__/____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

In considerazione della natura accademica no profit dello studio e della limitata disponibilità economica derivata dal finanziamento pubblico ottenuto nell'ambito del progetto PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1) non è previsto un rimborso ai centri per la raccolta dati.

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del protocollo di studio: non applicabile

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico:

In considerazione della natura accademica no profit dello studio e della limitata disponibilità economica derivata dal finanziamento pubblico ottenuto nell'ambito del progetto PNRR-MCNT2-2023-12378373 (M6.C2.12.1) non è previsto un rimborso delle spese vive dei pazienti a fronte della loro partecipazione nella sperimentazione.

ALLEGATO B – GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art.4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l’autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l’autorità del Titolare e nell’ambito dell’assetto organizzativo, ai sensi dell’art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **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.

MATERIAL TRANSFER AGREEMENT

Accordo Trasferimento Materiale

tra

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milano, Italia - C.F. e P. IVA n 09320530968, nella persona del suo Direttore Generale, Dott.ssa Paola Lattuada (d'ora innanzi denominato come "Ente" o **Fornitore**);

e

Azienda Sanitaria Locale Lecce (P.IVA e C.F. 04008300750) con sede legale in LECCE, in persona del legale rappresentante Avv. Stefano Rossi, munito dei necessari poteri di firma (di seguito denominato anche **Ricevente**);

di seguito collettivamente le "**Parti**",

PREMESSO CHE

- a) IRCCS Gaslini è Promotore di uno studio clinico dal titolo "*Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics*" Prot. Re-JIA (di seguito lo "Studio"), come descritto nel relativo Protocollo (di cui all'**Allegato 1**);
- b) con il presente Accordo di Trasferimento di Materiale (di seguito solo l'**"Accordo"**) il Promotore intende perseguire le attività di studio descritto da Protocollo con il Ricevente, sotto la responsabilità dei Responsabili Scientifici, per il Fornitore il dott. Achille Marino per il Ricevente la Dott.ssa Adele Civino;
- c) Il Fornitore garantisce che il Materiale è stato ottenuto previa firma di appropriato Consenso Informato dei pazienti e approvazione di AIFA in data 28 ottobre 2024;
- d) il Ricevente dichiara di avere le competenze, le autorizzazioni, le risorse e gli strumenti necessari per il corretto svolgimento delle attività oggetto del presente accordo, nonché per la conservazione, il trattamento e lo smaltimento del materiale biologico oggetto del presente accordo in conformità alle leggi, ai regolamenti e alle linee guida applicabili;

le Parti convengono e stipulano quanto segue

Articolo 1 – ACCORDO

1. Le premesse, e il Protocollo anche se non materialmente allegato, formano parte integrante e sostanziale del presente Accordo.

Articolo 2 – DEFINIZIONI

Derivati Non Modificati: sostanze create dal Destinatario che costituiscono una subunità funzionale non modificata o un prodotto derivante dal Materiale, ad es. subcloni di linee cellulari non modificate, sottoinsiemi purificati o frazionati del Materiale, proteine, espresse da DNA/RNA.

Informazioni riservate: indicano tutte le informazioni proprietarie, riservate e altre informazioni non pubbliche, il know-how e i dati relativi al Materiale che ciascuna Parte (“Parte Divulgante”) comunica all’altra Parte (“Parte Ricevente”) come specificato all’art 8.

Materiali: il Materiale Originale, campioni e/o le Progenie e/o i Derivati Non Modificati descritto dall’Allegato 2. I Materiali non includono le Modifiche o altre sostanze create dal Ricevente attraverso l’uso dei Materiali, delle Progenie o dei Derivati Non Modificati.

Modifiche: sostanze create dal Ricevente che contengono/incorporano il Materiale, ad es. prodotti di ricombinazione omologa, prodotti di scambio di cassetta, prodotti di trasmissione di linee germinali, incroci, nuove varietà, fusioni cellulari, prodotti di subclonaggio.

Progenie: materiale non modificato derivante dal Materiale, come ad esempio cellula da cellula, organismo da organismo o vettore da vettore.

Regolamento generale sulla protezione dei dati, altresì detto GDPR: indica il Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati).

Ricerca: la ricerca condotta dal Ricevente sul Materiale sulla base del protocollo stabilito.

Risultati: qualsiasi risultato derivante dallo svolgimento delle Attività, incluso a titolo esemplificativo ma non esaustivo qualsiasi dato, informazione, documento, conoscenza, scoperta, know-how, invenzione, formula, molecola, specifica tecnica, statistica e/o materiale, processo, metodo, progetto di studio o miglioramento di qualsiasi tipo (proteggibile o meno da diritti di proprietà intellettuale).

Soggetti: i pazienti da cui è stato prelevato il Materiale

Articolo 3 – OGGETTO

1. Con il presente Accordo, il Fornitore fornisce al Ricevente il Materiale descritto nell’Allegato 2 e il Ricevente si impegna a riceverlo e a svolgere le attività secondo quanto descritto dall’ Allegato 1;
2. La spedizione del Materiale sarà concordata tra le Parti e sarà a spese del Promotore IRCCS Istituto Giannina Gaslini; il Ricevente garantisce che conserverà il Materiale in modo da preservarne l’idoneità per il corretto svolgimento delle Attività e che conserverà, tratterà e smaltirà il Materiale nel rispetto della legge, dei regolamenti e delle linee guida applicabili.
3. Il concreto svolgimento delle Attività verrà affidato dal Ricevente al suo Referente Scientifico, il quale svolgerà le attività personalmente o con il supporto di altri dipendenti/collaboratori ma, in ogni caso, sotto la

sua diretta supervisione.

4. Su richiesta del Fornitore il Ricevente si impegna a fornire, tramite il Responsabile Scientifico, tutti i dati e le informazioni relative allo svolgimento delle Attività ottenuti al momento di detta richiesta.

Articolo 4 – PROPRIETÀ DEL MATERIALE E DEI RISULTATI

1. Il Fornitore è titolare esclusivo del Materiale e il presente Accordo non conferisce al Ricevitore e al Referente Scientifico del Ricevitore alcun diritto sul Materiale che non sia espressamente previsto nel presente Accordo.

2. Le Parti concordano che i Risultati e gli eventuali diritti di proprietà intellettuale e/o industriale registrabili o meno, compresa qualsiasi domanda di registrazione o rinnovo e il diritto a presentare tali domande (di seguito “**Proprietà Intellettuale**”) derivanti dai Risultati, saranno di titolarità congiunta tra le Parti e determinata in buona fede, in accordo con l’effettivo contributo apportato da ogni Parte. A tal fine il Ricevente si impegna a comunicare prontamente al fornitore qualsiasi Risultato suscettibile di tutela e/o Proprietà Intellettuale. Le Parti si impegnano a stabilire con successivi accordi le modalità di tutela e gestione della Proprietà Intellettuale congiunta. La titolarità della Proprietà Intellettuale congiunta sarà stabilita in quote sulla base dell’effettivo contributo delle Parti al raggiungimento dei Risultati e in accordo con le leggi applicabili.

Articolo 5 – CONDIZIONI D’USO DEL MATERIALE

1. Il Ricevente si impegna a:

- a) utilizzare il Materiale esclusivamente per lo svolgimento delle Attività indicate nell’Allegato 1;
 - b) utilizzare e conservare il Materiale esclusivamente presso la sede del PO Lecce di via Piazza Muratore; sotto la responsabilità del Responsabile Scientifico o di altri che lavorano sotto la sua diretta supervisione; che l’accesso al Materiale sarà limitato al solo personale qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale Materiale e saranno adottate tutte le misure necessarie, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale, e prese le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e proteggere il Materiale stesso dai furti o uso improprio
 - c) non trasferire il Materiale a soggetti terzi senza il previo consenso scritto del Fornitore.
2. Il Ricevente si impegna ai sensi dell’art. 1381 c.c. che il Referente Scientifico, così come qualsiasi altro dipendente/collaboratore eventualmente coinvolto ai fini dell’esecuzione del presente Accordo, a conformarsi agli obblighi gravanti sull’Ente in base al presente Accordo.

Articolo 6 – DURATA, RECESSO E RISOLUZIONE

1. Il presente Accordo entrerà in vigore alla data dell’ultima sottoscrizione del medesimo e resterà efficace fino al completamento delle Attività secondo quanto stabilito dalla durata dello Studio attualmente prevista a dicembre 2026 prorogabile per un periodo massimo di 24 mesi, previo consenso tra le Parti.

2. Le Parti convengono che, al completamento dello Studio, tutto il Materiale residuo *sarà eliminato/distrutto* a cura e spese della Parte Ricevente.

Articolo 7 – LIMITAZIONI DI RESPONSABILITÀ E GARANZIE

1. Il Materiale viene fornito dal Fornitore "allo stato attuale", si intende di natura sperimentale senza alcuna garanzia quanto alla sua idoneità per uno scopo o uso particolare, e può avere proprietà pericolose pertanto il Ricevente si impegna a:

- a) conservare, trattare, nonché distruggere al completamento delle Attività, il Materiale adottando tutte le precauzioni e le misure di sicurezza necessarie al fine di prevenire qualsiasi danno o infezione che possa derivare dal Materiale;
- b) non avanzare alcuna pretesa o richiesta di risarcimento danni verso il Ricevente in relazione a eventuali danni che possano derivare dall'utilizzo del Materiale e a manlevare il Ricevente qualora tali pretese vengano avanzate da terzi in seguito al trasferimento del Materiale.

2. Le Parti non concedono garanzie di alcun tipo in relazione al fatto che il Materiale e le Attività non violino diritti di proprietà intellettuale o industriale, o qualsiasi altro diritto, da parte di terzi e si impegnano a informare tempestivamente l'altra Parte qualora dovessero scoprirne la presenza.

Articolo 8 - RISERVATEZZA

1. Ai fini del presente Accordo, per “**Informazioni Riservate**” s'intende qualsiasi informazione, inclusa a titolo esemplificativo ma non esaustivo qualsiasi conoscenza, dato, documento, know-how, software, algoritmo, formula, disegno, immagine, specifica tecnica, processo e/o materiale, anche se non espressamente indicata come confidenziale, di qualsiasi natura (e.g. commerciale, amministrativa, medica, tecnica, scientifica, contabile) e comunicata da una Parte (“**Parte Fornitrice**”) all'altra Parte (“**Parte Ricevente**”) in qualsiasi forma (e.g. scritta, orale, elettronica o cartacea) nell'ambito del presente Accordo.

2. Non costituiscono Informazioni Riservate le informazioni che la Parte Ricevente possa dimostrare, con documentazione adeguata, essere:

- a) di pubblico dominio già prima della sottoscrizione del presente Accordo, o che lo siano diventate successivamente per causa diversa dalla violazione del presente Accordo da parte della Parte Ricevente;
- b) state legittimamente trasmesse alla Parte Ricevente da un terzo non vincolato da un accordo di riservatezza con la Parte Divulgante;
- c) state sviluppate dalla Parte Ricevente in maniera indipendentemente, senza utilizzare o fare riferimento alle Informazioni Riservate, neanche in parte.

3. La Parte Ricevente si impegna, anche per il proprio personale coinvolto nelle Attività ai sensi dell'articolo 1381 c.c., a utilizzare le Informazioni Riservate per le sole finalità dell'Accordo e a mantenere in relazione ad esse la più stretta confidenzialità, adottando misure ragionevolmente idonee a mantenerle segrete. Fermo restando quanto precede e salvo previo espresso consenso scritto del promotore, la Parte Ricevente si impegna a:

- a) non copiare, riprodurre e/o trascrivere in qualsiasi modo le Informazioni Riservate, salvo nella misura in cui sia strettamente necessario per le finalità del Accordo;
- b) non pubblicare, divulgare o comunicare a terzi le Informazioni Riservate;
- c) adottare misure di sicurezza adeguate al fine di proteggere le Informazioni Riservate da accessi non autorizzati.

4. La Parte Ricevente è autorizzata a divulgare le Informazioni Riservate nei limiti in cui tale divulgazione sia richiesta dalla legge applicabile o da un ordine emanato da un'autorità giudiziaria o amministrativa o da altra autorità competente, a condizione che la Parte Ricevente:

- a) ne abbia dato comunicazione scritta alla Parte Divulgante in tempo utile, affinché quest'ultima possa richiedere provvedimenti di tutela della segretezza delle Informazioni Riservate; e
- b) divulghi esclusivamente le informazioni che le vengono richieste dalla legge o dall'ordine.

6. Gli obblighi di riservatezza di cui al presente Accordo resteranno efficaci anche dopo il Termine, il recesso o la risoluzione del presente Accordo, fintanto che le Informazioni Riservate non diverranno di pubblico dominio per cause diverse dall'inadempimento del presente Accordo.

Articolo 9 – PUBBLICAZIONI

1. Le Parti concordano che in qualsiasi pubblicazione scientifica, a titolo esemplificativo articoli scientifici, abstract o poster a congressi scientifici, relativa ai Risultati, sarà riconosciuto equamente il contributo delle Parti, il Ricevente vedrà riconosciuto il personale di ricerca coinvolto nella raccolta e analisi del Materiale in qualità di co-autori. Le Parti si impegnano a concordare preventivamente ogni pubblicazione a fine di verificare la possibile presenza di risultati suscettibili di inventiva. Il Ricevente invierà ogni manoscritto e/o poster e/o presentazione al Fornitore almeno 30 giorni prima della sua prevista sottomissione e non procederà a tale sottomissione prima di aver ricevuto autorizzazione scritta dal Responsabile di Studio del Fornitore, il quale non potrà immotivatamente negarla.

Articolo 10 – Legge Anticorruzione, D.lgs. 231/2001 e Codice Etico

- 1. Ciascuna Parte, per quanto ad essa applicabile, si impegna al rispetto del D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231 e s.m.i. (di seguito il “**Decreto 231**”) e della Legge n. 190 del 6 novembre 2012 e s.m.i. (di seguito la “**Legge Anticorruzione**”) ed è dotata di un **Codice Etico**.

Articolo 11- PRIVACY

- 1. Sarà cura delle Parti operare nel rispetto delle disposizioni di cui al D. Lgs. 196 del 30.06.2003 «Codice in materia di protezione dei dati personali», e successive modifiche ed integrazioni, e del Regolamento EU n. 679

del 2016 (GDPR) insieme con l'attuativo D.Lgs. 101/2018 "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679", con particolare riferimento a quanto stabilito in ordine ai contenuti, tempi e modalità dell'informativa, alle condizioni per il consenso, alla liceità del trattamento, al trattamento di particolari categorie di dati personali ed alla comunicazione dei dati sensibili.

2. Il Fornitore, dichiara che i materiali vengono inviati con Dati Pseudonimizzati, in questo caso solo il Fornitore è in grado di risalire all'effettiva identità dei donatori grazie ad una specifica lista di codici custoditi presso i propri locali. Le parti dovranno quindi attenersi alle disposizioni contenute del GDPR.

3. Tutti i dati personali comunicati da ciascuna Parte sono lecitamente trattati sulla base del presupposto di liceità enunciato all'art. 6, par. 1, lett. b) del Regolamento UE 679/2016. Con la sottoscrizione della presente Convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata sull'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed all'esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, dei diritti e degli obblighi connessi all'esecuzione della presente Convenzione.

4. Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia. Ai sensi del Regolamento 679/2016/UE, il Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini-CTO, in qualità di Titolare del Trattamento, attribuisce il ruolo di responsabile esterno alla ASL di Lecce come previsto dall'art. 28 del Regolamento 679/2016/UE. L'atto di nomina, quale parte integrante sostanziale della presente Convenzione, è riportato nell'**allegato 3**.

Articolo 12 – LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

1. Al presente Accordo si applica la legge italiana.
2. Qualsiasi controversia che dovesse sorgere tra le Parti in relazione all'interpretazione o all'esecuzione del presente Accordo sarà rimessa in via esclusiva alla competenza del Foro di Lecce.

Articolo 13 – NON TRASFERIBILITÀ A TERZI

1. Il presente Contratto non potrà essere neanche in parte ceduto dal Ricevente.

Articolo 14 – DISPOSIZIONI GENERALI

1. L'invalidità, l'illiceità, o l'inefficacia di qualsiasi clausola del presente Accordo non pregiudica l'efficacia delle restanti clausole dell'Accordo. Nel caso di invalidità, illiceità, o inefficacia di qualsiasi clausola del presente Accordo, le Parti provvederanno a concordare una clausola sostitutiva che sia il più possibile vicina allo scopo della clausola da sostituire.
2. Qualora una Parte ritardi od ometta di esercitare i propri diritti previsti dal presente Accordo o dalla legge, tale ritardo od omissione non potrà essere interpretato come una rinuncia a tali diritti e non potrà precludere il successivo esercizio di tali diritti.

3. Qualsiasi modifica al presente Accordo dovrà essere fatta per iscritto a pena di nullità.

[SEGUE LA PAGINA DELLE FIRME]

Letto, accettato e sottoscritto

per il Fornitore

ASST G. PINI – CTO

Per presa visione

Dr. Achille Marino

Il Direttore Generale

Dott.ssa Paola Lattuada

Data:

Firma:

per il Ricevente

ASL LECCE

Dott.ssa Adele Civino_____

Per presa visione

Dr. Lobreglio Giambattista_____

Il Direttore Generale

Avv. Stefano Rossi

Data:

Firma:

ALLEGATO 1

PROTOCOLLO “Il documento è allegato separatamente”

ALLEGATO 2

DESCRIZIONE DEL MATERIALE

I campioni di sangue (2 ml) saranno raccolti al momento dell'arruolamento e ogni 3 mesi fino al mese 24 per l'analisi centrale di S100A8/9 e hsCRP.

ALLEGATO 3

Atto di nomina a responsabile esterno alla ASL di Lecce

MATERIAL TRANSFER AGREEMENT

Accordo Trasferimento Materiale

tra

I.R.C.C.S. Istituto Giannina Gaslini (C.F. e P.IVA 00577500101) con sede legale in Via Gerolamo Gaslini 5, 16147 Genova, rappresentato dal Direttore Generale Dott. Renato Botti, munito dei necessari poteri di firma (di seguito denominato anche “IRCCS Gaslini” o **Ricevente**);

e

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini CTO, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari n. 1, 20122 Milano, Italia - C.F. e P. IVA n 09320530968, nella persona del suo Direttore Generale, Dott.ssa Paola Lattuada (d’ora innanzi denominato come “Ente” o **Fornitore**);

di seguito collettivamente le “**Parti**”,

PREMESSO CHE

- a) IRCCS Gaslini è Promotore di uno studio clinico dal titolo “*Toward personalized medicine to guide drug withdrawal in children with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission: a randomized clinical trial comparing early versus late drug withdrawal combining imaging and multi-Omics*” Prot. Re-JIA (di seguito lo “Studio”), come descritto nel relativo Protocollo (di cui all’**Allegato 1**);
- b) con il presente Accordo di Trasferimento di Materiale (di seguito solo l’“**Accordo**”) l’IRCCS Gaslini intende perseguire le attività di studio descritto da Protocollo con il Ricevente, sotto la responsabilità dei Responsabili Scientifici, per il Fornitore il Dott. Achille Marino e per il Ricevente la Prof.ssa Clara Malattia;
- c) Il Fornitore garantisce che il Materiale è stato ottenuto previa firma di appropriato Consenso Informato dei pazienti e approvazione di AIFA in data 28 ottobre 2024;
- d) il Ricevente dichiara di avere le competenze, le autorizzazioni, le risorse e gli strumenti necessari per il corretto svolgimento delle attività oggetto del presente accordo, nonché per la conservazione, il trattamento e lo smaltimento del materiale biologico oggetto del presente accordo in conformità alle leggi, ai regolamenti e alle linee guida applicabili;

le Parti convengono e stipulano quanto segue

Articolo 1 – ACCORDO

1. Le premesse, e il Protocollo anche se non materialmente allegato, formano parte integrante e sostanziale del presente Accordo.

Articolo 2 – DEFINIZIONI

Derivati Non Modificati: sostanze create dal Destinatario che costituiscono una subunità funzionale non

modificata o un prodotto derivante dal Materiale, ad es. subcloni di linee cellulari non modificate, sottoinsiemi purificati o frazionati del Materiale, proteine, espresse da DNA/RNA.

Informazioni riservate: indicano tutte le informazioni proprietarie, riservate e altre informazioni non pubbliche, il know-how e i dati relativi al Materiale che ciascuna Parte (“Parte Divulgante”) comunica all’altra Parte (“Parte Ricevente”) come specificato all’art 8.

Materiali: il Materiale Originale, campioni e/o le Progenie e/o i Derivati Non Modificati descritto dall’Allegato 2. I Materiali non includono le Modifiche o altre sostanze create dal Ricevente attraverso l’uso dei Materiali, delle Progenie o dei Derivati Non Modificati.

Modifiche: sostanze create dal Ricevente che contengono/incorporano il Materiale, ad es. prodotti di ricombinazione omologa, prodotti di scambio di cassetta, prodotti di trasmissione di linee germinali, incroci, nuove varietà, fusioni cellulari, prodotti di subclonaggio.

Progenie: materiale non modificato derivante dal Materiale, come ad esempio cellula da cellula, organismo da organismo o vettore da vettore.

Regolamento generale sulla protezione dei dati, altresì detto GDPR: indica il Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati).

Ricerca: la ricerca condotta dal Ricevente sul Materiale sulla base del protocollo stabilito.

Risultati: qualsiasi risultato derivante dallo svolgimento delle Attività, incluso a titolo esemplificativo ma non esaustivo qualsiasi dato, informazione, documento, conoscenza, scoperta, know-how, invenzione, formula, molecola, specifica tecnica, statistica e/o materiale, processo, metodo, progetto di studio o miglioramento di qualsiasi tipo (proteggibile o meno da diritti di proprietà intellettuale).

Soggetti: i pazienti da cui è stato prelevato il Materiale

Articolo 3 – OGGETTO

1. Con il presente Accordo, il Fornitore fornisce al Ricevente il Materiale descritto nell’Allegato 2 e il Ricevente si impegna a riceverlo e a svolgere le attività secondo quanto descritto dall’ Allegato 1;
2. La spedizione del Materiale sarà concordata tra le Parti e sarà a spese del Ricevente; il Ricevente garantisce che conserverà il Materiale in modo da preservarne l’idoneità per il corretto svolgimento delle Attività e che conserverà, tratterà e smaltirà il Materiale nel rispetto della legge, dei regolamenti e delle linee guida applicabili.
3. Il concreto svolgimento delle Attività verrà affidato dal Ricevente al suo Referente Scientifico, il quale svolgerà le attività personalmente o con il supporto di altri dipendenti/collaboratori ma, in ogni caso, sotto la sua diretta supervisione.
4. Su richiesta del Fornitore il Ricevente si impegna a fornire, tramite il Responsabile Scientifico, tutti i dati e le informazioni relative allo svolgimento delle Attività ottenuti al momento di detta richiesta.

Articolo 4 – PROPRIETÀ DEL MATERIALE E DEI RISULTATI

1. Il Fornitore è titolare esclusivo del Materiale e il presente Accordo non conferisce al Ricevitore e al Referente Scientifico del Ricevitore alcun diritto sul Materiale che non sia espressamente previsto nel presente Accordo.

2. Le Parti concordano che i Risultati e gli eventuali diritti di proprietà intellettuale e/o industriale registrabili o meno, compresa qualsiasi domanda di registrazione o rinnovo e il diritto a presentare tali domande (di seguito “**Proprietà Intellettuale**”) derivanti dai Risultati, saranno di titolarità congiunta tra le Parti e determinata in buona fede, in accordo con l’effettivo contributo apportato da ogni Parte. A tal fine il Ricevente si impegna a comunicare prontamente al fornitore qualsiasi Risultato suscettibile di tutela e/o Proprietà Intellettuale. Le Parti si impegnano a stabilire con successivi accordi le modalità di tutela e gestione della Proprietà Intellettuale congiunta. La titolarità della Proprietà Intellettuale congiunta sarà stabilita in quote sulla base dell’effettivo contributo delle Parti al raggiungimento dei Risultati e in accordo con le leggi applicabili.

Articolo 5 – CONDIZIONI D’USO DEL MATERIALE

1. Il Ricevente si impegna a:

- a) utilizzare il Materiale esclusivamente per lo svolgimento delle Attività indicate nell’Allegato 1;
- b) utilizzare e conservare il Materiale esclusivamente presso la sede dell’I.R.C.C.S. Istituto Giannina Gaslini in Via Gerolamo Gaslini 5, sotto la responsabilità del Responsabile Scientifico o di altri che lavorano sotto la sua diretta supervisione; che l’accesso al Materiale sarà limitato al solo personale qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale Materiale e saranno adottate tutte le misure necessarie, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale, e prese le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e proteggere il Materiale stesso dai furti o uso improprio
- c) non trasferire il Materiale a soggetti terzi senza il previo consenso scritto del Fornitore.

2. Il Ricevente si impegna ai sensi dell’art. 1381 c.c. che il Referente Scientifico, così come qualsiasi altro dipendente/collaboratore eventualmente coinvolto ai fini dell’esecuzione del presente Accordo, a conformarsi agli obblighi gravanti sull’Ente in base al presente Accordo.

Articolo 6 – DURATA, RECESSO E RISOLUZIONE

1. Il presente Accordo entrerà in vigore alla data dell’ultima sottoscrizione del medesimo e resterà efficace fino al completamento delle Attività secondo quanto stabilito dalla durata dello Studio attualmente stabilita a dicembre 2026 prorogabile per un periodo massimo di 24 mesi, previo consenso tra le Parti.

2. Le Parti convengono che, al completamento dello Studio, tutto il Materiale residuo *sarà eliminato/distrutto* a cura e spese della Parte Ricevente.

Articolo 7 – LIMITAZIONI DI RESPONSABILITÀ E GARANZIE

1. Il Materiale viene fornito dal Fornitore "allo stato attuale", si intende di natura sperimentale senza alcuna garanzia quanto alla sua idoneità per uno scopo o uso particolare, e può avere proprietà pericolose pertanto il

Ricevente si impegna a:

- a) conservare, trattare, nonché distruggere al completamento delle Attività, il Materiale adottando tutte le precauzioni e le misure di sicurezza necessarie al fine di prevenire qualsiasi danno o infezione che possa derivare dal Materiale;
- b) non avanzare alcuna pretesa o richiesta di risarcimento danni verso il Ricevente in relazione a eventuali danni che possano derivare dall'utilizzo del Materiale e a manlevare il Ricevente qualora tali pretese vengano avanzate da terzi in seguito al trasferimento del Materiale.

2. Le Parti non concedono garanzie di alcun tipo in relazione al fatto che il Materiale e le Attività non violino diritti di proprietà intellettuale o industriale, o qualsiasi altro diritto, da parte di terzi e si impegnano a informare tempestivamente l'altra Parte qualora dovessero scoprirne la presenza.

Articolo 8 - RISERVATEZZA

1. Ai fini del presente Accordo, per “**Informazioni Riservate**” s'intende qualsiasi informazione, inclusa a titolo esemplificativo ma non esaustivo qualsiasi conoscenza, dato, documento, know-how, software, algoritmo, formula, disegno, immagine, specifica tecnica, processo e/o materiale, anche se non espressamente indicata come confidenziale, di qualsiasi natura (e.g. commerciale, amministrativa, medica, tecnica, scientifica, contabile) e comunicata da una Parte (“**Parte Fornitrice**”) all'altra Parte (“**Parte Ricevente**”) in qualsiasi forma (e.g. scritta, orale, elettronica o cartacea) nell'ambito del presente Accordo.

2. Non costituiscono Informazioni Riservate le informazioni che la Parte Ricevente possa dimostrare, con documentazione adeguata, essere:

- a) di pubblico dominio già prima della sottoscrizione del presente Accordo, o che lo siano diventate successivamente per causa diversa dalla violazione del presente Accordo da parte della Parte Ricevente;
- b) state legittimamente trasmesse alla Parte Ricevente da un terzo non vincolato da un accordo di riservatezza con la Parte Divulgante;
- c) state sviluppate dalla Parte Ricevente in maniera indipendentemente, senza utilizzare o fare riferimento alle Informazioni Riservate, neanche in parte.

3. La Parte Ricevente si impegna, anche per il proprio personale coinvolto nelle Attività ai sensi dell'articolo 1381 c.c., a utilizzare le Informazioni Riservate per le sole finalità dell'Accordo e a mantenere in relazione ad esse la più stretta confidenzialità, adottando misure ragionevolmente idonee a mantenerle segrete. Fermo restando quanto precede e salvo previo espresso consenso scritto del promotore, la Parte Ricevente si impegna a:

- a) non copiare, riprodurre e/o trascrivere in qualsiasi modo le Informazioni Riservate, salvo nella misura in cui sia strettamente necessario per le finalità del Accordo;

b) non pubblicare, divulgare o comunicare a terzi le Informazioni Riservate;

c) adottare misure di sicurezza adeguate al fine di proteggere le Informazioni Riservate da accessi non autorizzati.

4. La Parte Ricevente è autorizzata a divulgare le Informazioni Riservate nei limiti in cui tale divulgazione sia richiesta dalla legge applicabile o da un ordine emanato da un'autorità giudiziaria o amministrativa o da altra autorità competente, a condizione che la Parte Ricevente:

a) ne abbia dato comunicazione scritta alla Parte Divulgante in tempo utile, affinché quest'ultima possa richiedere provvedimenti di tutela della segretezza delle Informazioni Riservate; e

b) divulghi esclusivamente le informazioni che le vengono richieste dalla legge o dall'ordine.

6. Gli obblighi di riservatezza di cui al presente Accordo resteranno efficaci anche dopo il Termine, il recesso o la risoluzione del presente Accordo, fintanto che le Informazioni Riservate non diverranno di pubblico dominio per cause diverse dall'inadempimento del presente Accordo.

Articolo 9 – PUBBLICAZIONI

1. Le Parti concordano che in qualsiasi pubblicazione scientifica, a titolo esemplificativo articoli scientifici, abstract o poster a congressi scientifici, relativa ai Risultati, sarà riconosciuto equamente il contributo delle Parti, il Ricevente vedrà riconosciuto il personale di ricerca coinvolto nella raccolta e analisi del Materiale in qualità di co-autori. Le Parti si impegnano a concordare preventivamente ogni pubblicazione a fine di verificare la possibile presenza di risultati suscettibili di inventiva. Il Ricevente invierà ogni manoscritto e/o poster e/o presentazione al Fornitore almeno 30 giorni prima della sua prevista sottomissione e non procederà a tale sottomissione prima di aver ricevuto autorizzazione scritta dal Responsabile di Studio del Fornitore, il quale non potrà immotivatamente negarla.

Articolo 10 – Legge Anticorruzione, D.lgs. 231/2001 e Codice Etico

1. Ciascuna Parte, per quanto ad essa applicabile, si impegna al rispetto del D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231 e s.m.i. (di seguito il “**Decreto 231**”) e della Legge n. 190 del 6 novembre 2012 e s.m.i. (di seguito la “**Legge Anticorruzione**”) ed è dotata di un **Codice Etico**.

Articolo 11- PRIVACY

1. Sarà cura delle Parti operare nel rispetto delle disposizioni di cui al D. Lgs. 196 del 30.06.2003 «Codice in materia di protezione dei dati personali», e successive modifiche ed integrazioni, e del Regolamento EU n. 679 del 2016 (GDPR) insieme con l'attuativo D.Lgs. 101/2018 “Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679”, con particolare riferimento a quanto stabilito in ordine ai contenuti, tempi e modalità dell'informativa, alle condizioni per il consenso, alla liceità del trattamento,

al trattamento di particolari categorie di dati personali ed alla comunicazione dei dati sensibili.

2. Il Fornitore, dichiara che i materiali vengono inviati con Dati Pseudonimizzati, in questo caso solo il Fornitore è in grado di risalire all'effettiva identità dei donatori grazie ad una specifica lista di codici custoditi presso i propri locali. Le parti dovranno quindi attenersi alle disposizioni contenute del GDPR.

Articolo 12 – LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

1. Al presente Accordo si applica la legge italiana.

2. Qualsiasi controversia che dovesse sorgere tra le Parti in relazione all'interpretazione o all'esecuzione del presente Accordo sarà rimessa in via esclusiva alla competenza del Foro di Genova.

Articolo 13 – NON TRASFERIBILITÀ A TERZI

1. Il presente Contratto non potrà essere neanche in parte ceduto dal Ricevente.

Articolo 14 – DISPOSIZIONI GENERALI

1. L'invalidità, l'illiceità, o l'inefficacia di qualsiasi clausola del presente Accordo non pregiudica l'efficacia delle restanti clausole dell'Accordo. Nel caso di invalidità, illiceità, o inefficacia di qualsiasi clausola del presente Accordo, le Parti provvederanno a concordare una clausola sostitutiva che sia il più possibile vicina allo scopo della clausola da sostituire.

2. Qualora una Parte ritardi od ometta di esercitare i propri diritti previsti dal presente Accordo o dalla legge, tale ritardo od omissione non potrà essere interpretato come una rinuncia a tali diritti e non potrà precludere il successivo esercizio di tali diritti.

3. Qualsiasi modifica al presente Accordo dovrà essere fatta per iscritto a pena di nullità.

[SEGUE LA PAGINA DELLE FIRME]

Letto, accettato e sottoscritto

per il Ricevente

IRCCS Istituto Giannina Gaslini

Il Direttore Generale

Dr. Renato Botti

Data:

Firma:

per il Fornitore

ASST Gaetano Pini - CTO

Il Rappresentante Legale

[Dr.ssa Paola Lattuada]

Data:

Firma:

ALLEGATO 1

PROTOCOLLO “Il documento è allegato separatamente”

ALLEGATO 2

DESCRIZIONE DEL MATERIALE

- 1) To identify molecular biomarkers likely to reflect the immunological remission status, blood samples (volume 1 ml) will be collected from the three cohorts of patients (intervention arm, control arm, and reference group) at the following time points: at patient's enrolment, at drug withdrawal and in case of disease flare, to be analyzed with a multi-Omic approach. The samples will be processed by high-resolution liquid chromatography-mass spectrometry for proteomic, metabolomic and lipidomic analysis.
- 2) Blood samples (volume 2 mL) will be collected from the three cohorts of patients (intervention arm, control arm, and reference group) at the following time points: at baseline, at drug withdrawal and in case of disease flare, to be analyzed with high-throughput cellular profiling technologies.
Extracellular Vesicles (EVs) will be isolated through membrane affinity columns and then quantified by Nano Tracking Analysis (NTA). EV-miRNAs expression will be assessed by qRT-PCR.
A panel of 10 cytokines/chemokines and EVs isolation and characterization will be carried out in the Cytokine and chemokines will be quantified by using the ELLA system, able to detect molecules concentration with high sensitivity.