

REGIONE DEL VENETO



ULSS7
PEDEMONTANA

Via dei Lotti, n. 40
36061 Bassano del Grappa (VI)
Codice fiscale e partita IVA 00913430245

N. 2041 DEL 08/11/2024

DELIBERAZIONE
del

DIRETTORE GENERALE

Nominato con D.P.G.R. n. 13 del 26/02/2024

Coadiuvato dai sigg.:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

dott.ssa MICHELA CONTE

DIRETTORE SANITARIO

dr. ANTONIO DI CAPRIO

DIRETTORE DEI SERVIZI SOCIO – SANITARI

dott. EDDI FREZZA

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO NO-PROFIT DAL TITOLO "APPROCCIO MULTIMODALE IN PAZIENTI CON CARCINOMA PROSTATICO METASTATICO ORMONO SENSIBILE. STUDIO PRAGMATICO RANDOMIZZATO CON APALUTAMIDE E TRATTAMENTO LOCALE (APPROACH TRIAL)" E APPROVAZIONE CONTRATTO

IL DIRETTORE GENERALE
DELL'AZIENDA ULSS 7 PEDEMONTANA
dott. Carlo Bramezza

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs n. 82/2005, del T.U. n. 445/2000 e norme collegate, il quale sostituisce il documento cartaceo e la firma autografa; il documento informatico è conservato digitalmente negli archivi informatici dell'Azienda.

Proponente: UOC AFFARI GENERALI
Anno Proposta: 2024 Numero Proposta: 1914/24

Il Dirigente, Direttore dell'UOC Affari Generali, nonché Responsabile del procedimento, attesta che la presente proposta di deliberazione è stata regolarmente istruita nel rispetto della vigente normativa nazionale, regionale e regolamentare: f.to Cristiano Galizian

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali relaziona quanto segue.

Premesso che:

- il sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano in Europa a partire dal 31/01/2023 è stato investito da notevoli cambiamenti procedurali, attraverso la piena applicazione del Regolamento Europeo (EU) n. 536/2014 e del Consiglio del 16 aprile 2014;
- il Regolamento di cui sopra ha abrogato la direttiva 2001/20/CE dando concreta attuazione al Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 citato per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- il predetto Regolamento (EU) infatti prevede la centralizzazione delle procedure di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche e delle procedure amministrative attraverso un portale informatico unico a livello europeo;
- a livello nazionale è intervenuta la Legge n. 3 dell'11/01/2018 in materia di sperimentazione clinica e in data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 31, quattro decreti del Ministro della Salute attuativi della Legge n.3/12018, dalla cui entrata in vigore dipende la definitiva stabilizzazione del quadro regolatorio delle sperimentazioni cliniche in Italia, così come armonizzate a livello europeo dal Regolamento (UE) n. 536/2014;
- la Regione Veneto con DGR n.330 del 29/03/2023 “ *Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione rete regionale dei Comitati Etici per la Sperimentazione clinica*” ha provveduto a dare piena attuazione alle disposizioni normative intervenute e indicate in premessa, ed in particolare la DGR sopra citata ha:
 - abrogato la DGR n 1066/2013, e riorganizzato la rete regionale dei CET, in base alla quale questa Azienda ha come riferimento il Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (d'ora in avanti CET-ASOV) con sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
 - stabilito di individuare, in luogo dei Nuclei per la ricerca clinica (N.R.C.), attivati presso ciascuna Azienda ULSS, le Unità di Ricerca Clinica (U.R.C.), delle quali sono state delineate sia l'organizzazione che il funzionamento.

Dato atto che:

- in ottemperanza a quanto previsto dalla sopra citata deliberazione questa Azienda ha istituito l'U.R.C. con deliberazione n.1101 del 30/06/2023 in sostituzione del N.R.C., con mantenimento dei componenti già individuati con deliberazione n. 1684 del 09/09/2022.

Considerato che, nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, si applica il “*Regolamento aziendale per la gestione delle sperimentazioni cliniche profit e no-profit*”, aggiornato da ultimo con deliberazione del Direttore Generale n. 857 del 10/05/2024.

Rilevato che in data 15/06/2023, la società OPIS S.r.l. per conto del Promotore “Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori – Milano”, - con nota acquisita al prot. n. 51561 del 16/06/2023 indirizzata al Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto (CET ASOV) dell'Azienda Ospedaliera di Verona, ha richiesto l'autorizzazione alla conduzione del seguente studio clinico no-profit dal titolo “*Approccio multimodale in pazienti con carcinoma prostatico metastatico ormono sensibile. Studio pragmatico randomizzato con Apalutamide e trattamento locale (APPROACH Trial)*”

– Codice Protocollo *APPROACH*” così come di seguito dettagliato:

SCHEDA STUDIO CLINICO

Titolo	<i>Approccio multimodale in pazienti con carcinoma prostatico metastatico ormono sensibile. Studio pragmatico randomizzato con Apalutamide e trattamento locale (APPROACH Trial) – Codice Protocollo APPROACH</i>
Codice Protocollo	- APPROACH Trial
Fase di Studio	- III
CRO	- Opis s.r.l. – Palazzo Aliprandi – via Matteotti, 10 - 20832 Desio (MB)
Struttura coinvolta	- U.O.C. di Urologia P.O. Bassano
Principal Investigator	- Dr. Antonio Celia – dirigente medico a rapporto non esclusivo – Direttore U.O.C. di Urologia P.O. Bassano
Co-investigator	- Dr. Tommaso Silvestri – Dirigente medico a rapporto non esclusivo - in servizio c/o l’U.O.C. di Urologia P.O. Bassano - Dr. Giovanni Costa - Dirigente medico a a rapporto di lavoro esclusivo – in servizio c/o l’U.O.C. di Urologia del P.O. Bassano
Altre Strutture coinvolte nello studio per la gestione dei pazienti oncologici	U.O.C. di Oncoematologia P.O. Bassano (dr. Eros di Bona - dirigente medico e Direttore della struttura citata) e U.O.C. di Oncologia P.O. Santorso (dr. Franco Bassan – dirigente medico e– Direttore della struttura citata)
Promotore dello studio e Centro Coordinatore	- Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Nazionale dei Tumori – Milano Via Giacomo Venezian. 1 – 20133 Milano - Sperimentatore Principale: dott.ssa Valentina Guadalupi

Considerato che:

- è stato individuato quale Responsabile dello studio presso questa Azienda il dr. Antonio Celia – dirigente medico - Direttore dell’U.O.C. di Urologia del P.O. Bassano;
- il dr. Antonio Celia nella dichiarazione di fattibilità dello studio – nota del 02/05/2024 - , ha dichiarato:
 - di essere in grado di arruolare circa 5 pazienti nei tempi previsti (48 mesi) e che lo studio verrà condotto secondo la legislazione vigente in materia;

- che tra lo sperimentatore ed il promotore intercorrono solo rapporti di tipo tecnico- scientifico e pertanto non esistono conflitti di interesse;
- che lo studio prevede la collaborazione con altre unità e che si è provveduto a contattare i rispettivi responsabili;
- lo svolgimento dello studio è compatibile con le priorità assistenziali.

Tenuto conto che:

- in data 23/11/2022, il Comitato Etico del Promotore (Comitato Etico Indipendente Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano) ha espresso parere favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso il Promotore, quale Centro Coordinatore della Sperimentazione clinica;
- l'Unità di Ricerca Clinica Aziendale nella sua composizione prevista dalla deliberazione n. 1684 del 09/09/2022, nella seduta del 26/07/2023 – verbale n. 9/23 - nota prot. 69936 del 17/08/2023 – ha richiesto allo Sperimentatore dei chiarimenti in merito alla fattibilità locale dello studio APPROACH inerenti i criteri clinici che permettono di decidere se un paziente dovrà essere sottoposto a radioterapia piuttosto che a prostatectomia radicale; successivamente, risolti tali aspetti, l'U.R.C. ha sciolto ogni riserva e ha attestato la fattibilità locale della ricerca e inviato la documentazione al CET - ASOV con sede presso l'Azienda Ospedaliera di Verona;
- il CET – ASOV di Verona, in occasione della seduta dell'11/10/2023, nota ns prot. 109124 del 28/12/2023, ha espresso il proprio parere sospensivo, chiedendo di ricevere modifiche ed integrazioni alla documentazione prodotta e, una volta ottenute, nella seduta del 02/08/2024, ns. prot. 71174 del 05/08/2024, ha rilasciato il parere favorevole alla conduzione dello studio;
- trattasi di uno studio interventistico senza farmaco, multicentrico, nazionale, di fase III, in aperto, randomizzato 1:1, a due bracci, disegnato per valutare l'efficacia in termini di rPFS di un trattamento loco-regionale (radioterapia o prostatectomia radicale a scelta del clinico) in pazienti affetti da adenocarcinoma della prostata in fase di ormonosensibilità con malattia metastatica low-volume *de novo* trattati con Apalutamide da pratica clinica. Il trattamento loco-regionale dovrà avvenire dopo 6 mesi dall'avvio del trattamento con Apalutamide;
- lo studio includerà 566 pazienti sul territorio nazionale, e circa 5 a livello locale, pazienti affetti dalla patologia sopra citata, i pazienti verranno seguiti fino a 24 mesi dalla data di arruolamento dell'ultimo paziente. In totale lo studio avrà una durata di 72 mesi.

Visti gli obiettivi dello studio:

- **obiettivo primario:**

- determinare se il trattamento con Apalutamide in associazione a terapia androgeno deprivativa (ADT) per 6 mesi seguito da trattamento loco-regionale con radioterapia o prostatectomia radicale abbia un'efficacia migliore rispetto al solo trattamento medico con Apalutamide +ADT in termini di sopravvivenza libera da progressione radiografica (rPFS) in pazienti affetti da adenocarcinoma della prostata ormono-sensibile con malattia metastatica low-volume.

- **obiettivi secondari:**

- valutare gli effetti collaterali a breve e lungo termine dopo intervento locoregionale con chirurgia o radioterapia
- determinare l'intervallo libero da progressione biochimica (TTPP – time to PSA progression)
- determinare il tempo alla comparsa di resistenza alla castrazione (TTCR – time to castration resistant)
- determinare la sopravvivenza cancro-specifica (CSS - cancer specific survival)
- determinare l'overall survival (OS)
- valutare la qualità di vita (QoL)

- valutare la tollerabilità del trattamento medico
- **Endpoint specifici per radioterapia e prostatectomia citoriduttiva:**
 - local event – free survival definito come assenza di una delle seguenti condizioni nel follow up: ritenzione urinaria, idronefrosi, insufficienza renale acuta o cronica riacutizzata, occlusione intestinale
 - local treatment – free survival: definito come assenza di necessità di uno dei seguenti interventi: resezione trans-uretrale di prostata, posizionamento di stent ureterale o nefrostomia per idronefrosi, cateterismo vescicale, chirurgia per ostruzione intestinale/colostomia.

Rilevato che:

- il Promotore ha stipulato con la Compagnia LLOYD'S INSURANCE COMPANY S.A la Polizza di Assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche n. 60000500122 a garanzia degli eventuali danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione;
- il Promotore (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori – Milano) si impegna, come precisato nel contratto, a fornire all'Azienda, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie, ogni materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione, nonché i Servizi inerenti all'utilizzo dei medicinali sperimentali per gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione;
- il Contratto, per la gestione degli aspetti normativi e relativi al trattamento dei dati inerenti lo studio clinico, allegato alla presente proposta per farne parte integrante e sostanziale, è redatto secondo la normativa vigente in materia.

Per quanto sopra, il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali, propone:

- di prendere atto che lo studio clinico no-profit dal titolo *“Approccio multimodale in pazienti con carcinoma prostatico metastatico ormono sensibile. Studio pragmatico randomizzato con Apalutamide e trattamento locale (APPROACH Trial) – Protocollo APPROACH”* in data 02/08/2024 (ns. prot. n. 71174 del 05/08/2024) è stato approvato dal CET – ASOV dell'Azienda Ospedaliera di Verona;
- di autorizzare lo svolgimento del predetto studio no-profit, sotto la diretta Responsabilità del dr. Antonio Celia – dirigente medico – Direttore dell'U.O.C. di Urologia del P.O. Bassano, in collaborazione con i seguenti dirigenti medici: Tommaso Silvestri e Giovanni Costa, in servizio presso la struttura sopra citata e del Direttore dell'U.O.C. di Oncematologia del P.O. Bassano – dr. Eros Di Bona e del Direttore della U.O.C. di Oncologia del P.O. Santorso – dr. Franco Bassan;
- nessun compenso, come da regolamento aziendale sulle sperimentazioni – deliberazione n 857/2024 – spetterà allo sperimentatore;
- i costi relativi a radioterapia e prostatectomia (fino ad un massimo, rispettivamente, di € 35.141,75 ed € 39.892,35) essendo relativi a terapie SSN previste nei LEA in casi analoghi trovano già copertura negli stanziamenti ordinari di bilancio;
- il Promotore ha stipulato con la Compagnia LLOYD'S INSURANCE COMPANY S.A. la Polizza di Assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche n. 60000500122 a garanzia degli eventuali danni conseguenti all'esecuzione della sperimentazione;
- dall'esecuzione del predetto studio non deriverà nessun onere aggiuntivo di spesa in capo all'Azienda ULSS 7 Pedemontana

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la relazione e la proposta del Responsabile del procedimento;

Dato atto che il responsabile del Servizio competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale, regionale e regolamentare;

Visti:

- il decreto ministeriale 15/07/1997;
- la circolare del Ministero della Salute 02/09/2002 n. 6;
- il D.lgs 24/06/2003, n. 211;
- il decreto ministeriale 17/12/2004;
- la DGRV 28/12/2006, n. 4430;
- il decreto ministeriale 12/05/2006;
- il D.lgs 6/11/2007, n. 200;
- il decreto ministeriale 21/12/2007;
- la determinazione AIFA 20/03/2008;
- la DRGV 07/10/2008, n. 2855;
- la Legge 08/11/2012, n. 189 – Decreto Balduzzi;
- il decreto del Ministero della Salute 08/02/2013;
- la DGRV 28/06/2013 n. 1066;
- il Regolamento (UE) 16/04/2014, n. 536
- la Legge 11/01/2018, n. 3
- il D.M. 30/11/2021
- il Decreto 27/01/2023 recante” *Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell’art. 2, comma 15, della legge 11/01/2018, n. 3*”
- la DGRV 29/03/2023 n. 330

Acquisito il parere favorevole del Direttore Amministrativo, Sanitario e dei Servizi Socio-Sanitari, per quanto di rispettiva competenza

DELIBERA

1. di prendere atto che lo studio clinico no-profit dal titolo “*Approccio multimodale in pazienti con carcinoma prostatico metastatico ormono sensibile. Studio pragmatico randomizzato con Apalutamide e trattamento locale (APPROACH Trial) – Protocollo APPROACH*” è stato approvato in data 02/08/2024 (ns. prot 71174 del 05/08/2024) dal CET - ASOV dell’Azienda Ospedaliera Integrata di Verona, la cui documentazione è conservata agli atti della Segreteria dell’U.R.C.;
- 2 di autorizzare, per quanto in premessa illustrato, la conduzione del predetto studio no-profit sotto la responsabilità del dr. Antonio Celia – Direttore dell’U.O.C. di Urologia del P.O. Bassano, con la collaborazione dei dirigenti medici dr. Tommaso Silvestri e dr. Giovanni Costa, in servizio presso la Struttura citata e dei Direttori dr. Eros Di Bona - U.O.C. Oncoematologia P.O. Bassano e del dr. Franco Bassan – U.O.C. Oncologia P.O. Santorso;
- 3 di approvare il testo del contratto, allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale dello stesso, all’uopo predisposto per disciplinare gli aspetti normativi e il trattamento dei dati, tra l’Azienda ULSS 7 Pedemontana e la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano;
- 4 di dare atto che il Promotore si impegna, come precisato nel contratto, a fornire all’Azienda per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie, ogni materiale necessario all’esecuzione della Sperimentazione, nonché i Servizi inerenti all’utilizzo dei medicinali sperimentali per gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione;
- 5 di dare atto che il Promotore ha stipulato con la Compagnia LLOYD’S INSURANCE COMPANY S.A la polizza Assicurazione responsabilità civile sperimentazioni cliniche n. 6000500122 a garanzia degli eventuali danni conseguenti all’esecuzione della sperimentazione;
- 6 di dare atto che i costi relativi a radioterapia e prostatectomia (fino ad un massimo, rispettivamente, di € 35.141,75 ed € 39.892,35) essendo relativi a terapie SSN previste nei LEA in casi analoghi

trovano già copertura negli stanziamenti ordinari di bilancio;

- 7 il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione ai sensi dell'art. 23 del D.L.vo 14 marzo 2013 n. 33;
- 8 di dare atto che la presente deliberazione viene pubblicata all'albo del sito istituzionale dell'Azienda per 10 gg. continuativi, inviata contestualmente al Collegio Sindacale e diventa esecutiva il giorno stesso della sua pubblicazione come da norma regolamentare approvata con deliberazione n. 1386 del 22/07/2022.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE

TRA

La **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori** con sede legale in Via Giacomo Venezian n. 1 – 20133 Milano, Codice Fiscale n. 80018230153 e Partita IVA n. 04376350155, nella persona del suo Direttore Generale, dott. Carlo Nicora (di seguito il “**Promotore**”)

E

L’**Azienda ULSS 7 Pedemontana** con sede legale in Via dei Lotti, n. 40 – 36061 Bassano del Grappa (VI), C.F. e Partita IVA n. 00913430245, rappresentata dal suo Direttore Generale, Dott. Carlo Bramezza (di seguito “**Centro Partecipante**”)

Il Promotore e il Centro Partecipante sono anche denominati singolarmente come la “**Parte**” e congiuntamente come 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: “**Approccio multimodale in pazienti con carcinoma prostatico metastatico ormono-sensibile. Studio pragmatico randomizzato con Apalutamide e trattamento locale (APPROACH Trial)**” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 15/06/2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”) presso il Centro Partecipante sotto la responsabilità del **Dott. Antonio Celia** in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “**Sperimentatore**”), Direttore dell’U.O.C. di Urologia del P.O. Bassano (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- B) la Sperimentazione 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 **Dr.ssa Valentina Guadalupi**, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1, diretta dal prof. Filippo de Braud, presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori in qualità di Responsabile scientifico della Sperimentazione (di seguito “**Responsabile scientifico della Sperimentazione**”);
- D) il Promotore, con lettera di delega datata 19.10.2022, ha incaricato la società OPIS S.r.l. di agire quale Contract Research Organization (CRO) per l’esecuzione delle seguenti attività:
 - Firmare per conto della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori i documenti necessari alla gestione dello studio e delle attività regolatorie
 - Attività di start up (compresa la negoziazione dei contratti con i Centri)
 - Gestione della documentazione (archivio)
 - Attività di monitoraggio (pre-study, initiation, monitoring and close out visit)
 - Farmacovigilanza;
- E) 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;
- F) lo Sperimentatore ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-Sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello

Sperimentatore, 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;

- G) salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, il Centro Partecipante dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- H) il Centro Partecipante è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- I) in data 23.11.2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Indipendente della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, cui afferisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; e, in data 02/08/2024, il Comitato Etico competente per il Centro Partecipante (Comitato Etico Territoriale Area Sud-Ovest Veneto, CET-ASOV) ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione presso il Centro Partecipante;
- J) 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 integrare e/o modificare le relative previsioni ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione;
- K) ai sensi dell'art. 76 del Regolamento il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 9 del presente Contratto;

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

Art. 2 – Oggetto

2.1 Il Promotore affida al Centro Partecipante 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 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 e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in

tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 Il Promotore e il Centro Partecipante, tramite il proprio Sperimentatore, 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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente ed il Centro Partecipante, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione, 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 del Centro Partecipante 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 ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6. Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte del Centro Partecipante l'inclusione di circa **10 soggetti**, con il limite del numero massimo di **566 pazienti** candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. 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 il Centro Partecipante, ad eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà ad inviare al Centro Partecipante adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 Il Centro Partecipante 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 economico tra le Parti). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Partecipante l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 Le Parti, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) 679/2016 (di seguito, "GDPR"), le Parti 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, le Parti potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Ciascuna Parte si impegna al rispetto delle direttive, delle indicazioni, delle istruzioni e delle raccomandazioni impartite dal proprio Comitato Etico e dall'Autorità Competente.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-Sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore 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 dal Centro Partecipante. I Co-Sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e il Centro Partecipante. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra il Centro Partecipante, lo Sperimentatore, i Co-Sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato 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. 8 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 e il Centro Partecipante dovesse per qualsiasi ragione concludersi, il Centro Partecipante 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 del Centro Partecipante. Il Centro Partecipante garantisce che il nuovo Sperimentatore 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, lo Sperimentatore indicato dal Centro Partecipante garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dal Centro Partecipante oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 8.

3.6 Lo Sperimentatore, 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. 12.

3.7 Lo Sperimentatore 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 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 Il Centro Partecipante garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte del proprio Sperimentatore e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

- 3.8.1 lo Sperimentatore deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (*Case Report Forms-CRF*) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della Sperimentazione;
- 3.8.2 lo Sperimentatore 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), il Centro Partecipante e il relativo Sperimentatore consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit promossi dal 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 il Centro Partecipante e il relativo Sperimentatore, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

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

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

Art. 4 – Materiali e Servizi

4.1. Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente al Centro Partecipante, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, ogni materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito, "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito "Servizi").

Il Centro Partecipante si impegna ad utilizzare i Materiali e i Servizi forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. Il Centro Partecipante non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali e i Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

Art. 5 – Comodato d'uso

Non applicabile

Art. 6 – Materiale biologico

Non è previsto l'utilizzo di materiale biologico per la presente Sperimentazione.

Art. 7 – Corrispettivo

Non sono previsti compensi economici per la conduzione della Sperimentazione.

Art. 8 – Durata, Recesso e Risoluzione

8.1 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 il Centro Partecipante, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. La durata prevista della Sperimentazione è di circa 72 mesi dalla data di inizio presso il Promotore.

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

8.2 Il Centro Partecipante 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.

Il Promotore sarà tenuto a subentrare alla Parte recedente, fatto salvo la possibilità di nominare apposito sostituto.

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

8.3 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 del Centro Partecipante di detta comunicazione.

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

8.4. Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del presente Contratto per giustificati motivi non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell’altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

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

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

8.6 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.

Art. 9 – Copertura assicurativa

9.1 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.

9.2 Fatte salve le previsioni dell’art. 76 del Regolamento, della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, del Centro Partecipante sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore, e dei Co-Sperimentatori coinvolti presso il Centro Partecipante.

9.3 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 60000500122, con la Compagnia 100% LLOYD'S INSURANCE COMPANY S.A.) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione di cui al presente contratto, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

9.4 Il Promotore, con la firma del presente Contratto, si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 9.1

9.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal presente Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione, anche per il prosieguo della Sperimentazione, ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 14/07/2009.

9.6 All'atto del sinistro, il Centro Partecipante è tenuto, su richiesta, a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia del Centro Partecipante, sia del personale medico che ha somministrato il Medicinale Sperimentale), ai sensi dell'articolo 1910 Codice Civile.

Art. 10 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

10.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi, come specificato all'art. 11.2 del presente Contratto.

10.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore e ai Comitati Etici coinvolti del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una Sperimentazione clinica, entro un anno (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.

10.3 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 dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente ad oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, il Centro Partecipante ed il relativo Sperimentatore si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

10.4. Il Centro Partecipante può utilizzare i dati e i 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.

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

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

Art. 11 – Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

11.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto e per un periodo di sette (7) anni successivo al termine del presente Contratto tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- a) (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;
- b) (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.

11.2 In conformità con le leggi e i regolamenti applicabili, 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.

11.3 Ai sensi dell'art. 5, comma terzo, lett. c) del D.M. 12 maggio 2006, lo Sperimentatore ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso il proprio Centro Partecipante, 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 il Centro Partecipante, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse, lo Sperimentatore 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, il Promotore e il Centro Partecipante procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore accetterà di tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, 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.

11.4 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.

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

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

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una Sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso il proprio Centro Partecipante, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 12 – Protezione dei dati personali

12.1 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 degli eventuali regolamenti degli Enti.

12.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel presente 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 A.

12.3 Il Centro Partecipante e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR.

La CRO OPIS S.r.l. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.

Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento ed all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

12.4 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.

12.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate 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, che potrebbe includere l'utilizzo della Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. 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 UE 2016/679, il

Promotore e il Centro partecipante dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo punto non viene applicato al presente contratto).

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

12.7 Lo Sperimentatore è individuato dal Centro Partecipante quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del Codice.

12.8 Lo Sperimentatore 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 Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione, così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche accedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

12.9 Lo Sperimentatore deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso, oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. Il relativo Centro Partecipante è responsabile della conservazione di tale documento.

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

Art. 13 – Modifiche

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

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

Art. 14 – Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

14.1 Ciascuna Parte si impegna a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

14.2 Ciascuna Parte 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 e successive modifiche e integrazioni, per quanto ad esse applicabili.

14.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, ciascuna Parte dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Nello specifico l'Azienda ULSS 7 Pedemontana dichiara di aver adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione con deliberazione n. 159 2024, di cui è possibile prendere visione alla pagina web istituzionale, sezione Amministrazione Trasparente dell'Azienda ULSS 7 Pedemontana,

e il proprio codice di comportamento approvato con deliberazione n. 2358 del 16.12., pure pubblicato sul sito web istituzionale.

Il Promotore dichiara di aver adottato il Piano Triennale della Prevenzione della Corruzione e per la Trasparenza (PTPCT) 2023-2025 con Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 1F del 30/01/2023 di cui è possibile prendere visione sul sito web istituzionale, sezione "Amministrazione Trasparente" della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, e il proprio Codice Etico e Comportamentale approvato con Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 167F del 14/02/2018, pure pubblicato sul sito web istituzionale della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.

14.4 Ciascuna Parte s'impegna a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

14.5 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.

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

Art. 15 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto, cessione di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità registrative

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

Ogni Parte acconsente a che ogni Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi ad essa pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti, in assenza delle suddette condizioni, sarà considerato nullo e mai avvenuto.

15.2 In caso di cambio di denominazione di ciascuna Parte non si renderà necessario l'emendamento al presente contratto. Tale Parte sarà comunque tenuta a notificare tempestivamente all'altra Parte tale cambio di denominazione.

15.3 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. 16 – Comunicazioni

Tutte le comunicazioni previste nel presente Contratto dovranno essere effettuate per iscritto e saranno considerate come avvenute se consegnate personalmente o inviate attraverso posta e-mail o PEC agli indirizzi e alle attenzioni di seguito riportati.

Gli indirizzi e le persone cui le comunicazioni devono essere indirizzate possono essere modificate da ciascuna delle Parti previa comunicazione scritta all'altra Parte secondo le modalità sopra riportate.

Per il **Promotore**:

◆ per comunicazioni relative al presente Contratto:

s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Via Giacomo Venezian, 1 – 20133 Milano (MI) – Tel. 02 23902848

E-mail: Segreteria.TTO@istitutotumori.mi.it

PEC: trasferimento.tecnologico@pec.istitutotumori.mi.it

◆ per comunicazioni scientifiche:

dott.ssa Valentina Guadalupi, s.c. Oncologia Medica 1 - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Via Giacomo Venezian, 1 – 20133 Milano (MI)

E-mail: valentina.guadalupi@istitutotumori.mi.it

Per il **Centro Partecipante**:

◆ per comunicazioni relative al presente Contratto:

Unità Ricerca Clinica - Azienda ULSS 7 Pedemontana – Tel. 0445 572108 – 0445 572115

E-mail: urc@aulss7.veneto.it

PEC: protocollo.aulss7@pecveneto.it

◆ per comunicazioni scientifiche:

Dr. Antonio Celia – Direttore U.O.C. Urologia P.O. Bassano

E-mail: antonio.celia@aulss7.veneto.it

◆ Unità Ricerca Clinica

AULSS n. 7 Pedemontana

Email: urc@aulss7.veneto.it

Tel.: 0445 572108 – 0445 572115

Art. 17 – Oneri fiscali

17.1 Il presente Contratto viene sottoscritto 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.

In particolare, l'imposta di bollo sull'originale informatico è a carico del Promotore ed è assolta da quest'ultimo a mezzo contrassegno telematico n. 01220888876641, n. 01220888876639, n. 01220888876628 e n. 01220888876617.

17.2 Il presente Contratto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico della Parte interessata.

Art. 18 – Legge regolatrice e Foro competente

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

18.2 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 di Vicenza.

*** **

Milano,

Per il Promotore

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

dott. Carlo Nicora

Direttore Generale

Firma digitale

Per presa visione e accettazione

Il Responsabile scientifico della Sperimentazione

dott.ssa Valentina Guadalupi

Firma digitale

Bassano del Grappa,

Per il Centro Partecipante

Azienda ULSS 7 Pedemontana

Dott. Carlo Bramezza

Direttore Generale

Firma digitale

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, negoziato ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui all'art. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Milano,
Per il Promotore
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
dott. Carlo Nicora
Direttore Generale
Firma digitale

Per presa visione e accettazione
Il Responsabile scientifico della Sperimentazione
dott.ssa Valentina Guadalupi
Firma digitale

Bassano del Grappa,
Per il Centro Partecipante
Azienda ULSS 7 Pedemontana
Dott. Carlo Bramezza
Direttore Generale
Firma digitale

ALLEGATO A – 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. 4n. 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 ha 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;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore.