

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA  
INDIPENDENTE SU MEDICINALI**

**Restoring Sensitivity to Immunotherapy in Advanced Triple Negative Breast Cancer  
Exploiting Ceralasertib Priming Followed by Combined Durvalumab/Nab-paclitaxel  
The ATRiBRAVE trial**

tra

**IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”** (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli, C.F. e P.IVA 00911350635, rappresentato dal Dott. Maurizio Di Mauro, in qualità di Commissario Straordinario in virtù dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente della Giunta Regionale Campania n. 521 dell’11.10.2024, che autorizza alla firma del presente contratto il Direttore Scientifico Dott. Alfredo Budillon, giusta delega n. 854/2018, in qualità di **Ente**

e

**IFOM - Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS** con sede legale in Via Adamello 16, 20139 Milano (MI), codice fiscale n. 97358780159 / P.I. 04189730965 (d’ora innanzi denominato “Promotore”) nella persona del Direttore Generale Enrico De Santis, da una parte, in qualità di **Promotore**

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

**PREMESSO CHE:**

- A) il Promotore è un centro di ricerca fondato nel 1998 da FIRC-AIRC e dedicato allo studio della formazione e dello sviluppo dei tumori a livello molecolare, nell'ottica di un rapido trasferimento dei risultati dal laboratorio alla pratica diagnostica e terapeutica, ed è pertanto attivo, tra gli altri, nella promozione di sperimentazioni cliniche, interventistiche e non interventistiche (queste ultime anche dette studi osservazionali), sull'uomo.
- B) il Promotore, con apposita lettera di incarico, ha delegato a LB Research SRL con sede legale in Via Lombardia 81, 22063 Cantù (CO), C.F. e P.IVA n. 03076030133, in qualità di *Contract Research Organization* (d'ora innanzi denominata “**CRO**”) alcune attività relative alla conduzione della Sperimentazione, come di seguito definita; la CRO è una Organizzazione di Ricerca a Contratto in possesso dei requisiti di legge; tali attività includono supporto regolatorio, gestione ed analisi dati e monitoraggio.
- C) il Promotore ha individuato e delegato Pharma D&S con sede legale in Via dei Pratoni 16, Scandicci (FI), C.F. e P.IVA 05122550485 per l’esecuzione delle attività di farmacovigilanza.
- D) è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito “Regolamento”), la sperimentazione clinica dal titolo: “Restoring Sensitivity to Immunotherapy in Advanced Triple Negative Breast Cancer Exploiting Ceralasertib Priming Followed by Combined Durvalumab/Nab-paclitaxel - The ATRiBRAVE trial” (di seguito denominata la

“**Sperimentazione**”), codice protocollo  
n. IFOM-CPT008/2022/PO007 avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 06/12/2023 e  
suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito denominato il “**Protocollo**”),  
codice EU-CT n. 2024-513721-23-00 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Dott. Michelino  
De Laurentiis, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente  
Contratto (di seguito denominato lo “**Sperimentatore Principale**”), presso la S.C. di Oncologia  
Clinica Sperimentale di Senologia (di seguito denominato il “**Centro di Sperimentazione**”).

- E) lo studio è una Sperimentazione senza scopo di lucro e presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera a).
- F) il Promotore ha individuato quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Silvia Marsoni. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente.
- G) il Promotore intende condurre la predetta Sperimentazione clinica con finalità non commerciali, multicentrica - ossia effettuata in base ad un unico Protocollo in più di un centro - di cui l’Ente costituisce un centro satellite.
- H) il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della stessa nel rispetto della normativa vigente.
- I) lo Sperimentatore Principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito denominati i “**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.
- J) salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture.
- K) L’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo.
- L) La Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento (1), previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA (di seguito “**Autorità Competente**”) caricato sul portale UE di cui all’art. 80 del Regolamento in data 12/08/2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale 22/09/2022, ovvero, in mancanza di tale provvedimento, per il decorso dei termini previsti dall’art. 8 del Regolamento stesso.

---

(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 22/09/2022, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole all’effettuazione della Sperimentazione.

- M) la Sperimentazione verrà realizzata (anche) grazie ai fondi messi a disposizione dall'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), e più precisamente grazie ai fondi del progetto AIRC 5x1000 "Metastasis as mechanodisease".
- N) il Promotore si impegna a fornire, tramite l'Azienda farmaceutica AstraZeneca S.p.A., gratuitamente all'Ente i farmaci **Ceralasertib** e **Durvalumab**.
- O) Ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 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 budget (**Allegato A**) e il glossario relativo alla protezione dati personali (**Allegato B**), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito "**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 della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità di legge, previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando

l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e 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.

2.6. Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 3 soggetti per Centro di Sperimentazione, con il limite del numero massimo di 37 (trentasette) pazienti candidabili alla Sperimentazione ovvero pazienti con carcinoma mammario triplo-negativo, il cui tumore è recidivato dopo il trattamento con intento curativo per la malattia precoce, compresa la terapia radicale locoregionale e la terapia sistemica (adiuvante, neoadiuvante o entrambe) con chemioterapia e immunoterapia, 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 nazionale. 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/CRO conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per 25 anni 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 Ente e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, previa anonimizzazione dei dati e comunque nel rispetto della normativa privacy vigente.

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 ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente alla Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) 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 sia cartacei sia 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 (di seguito "**Altro Personale**"). I Co-sperimentatori e l'Altro Personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale 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. 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 a 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 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, 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 Principale 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, (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018), come successivamente declinato all'art. 11 e laddove applicabile il Provvedimento del Garante della Privacy n. 146 del 2019.

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;
- di 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;
- di comunicare tempestivamente al Promotore le sospette violazioni gravi al Regolamento (UE) 536/2014 e/o alla versione del protocollo applicabile al momento della violazione, ai sensi dell'articolo 52 del Regolamento UE 536/2014; a tal fine, il Promotore identifica nella Dott.ssa Silvia Marsoni (telefono: 02 574303799; mail: [clinical.trials@ifom.eu](mailto:clinical.trials@ifom.eu)) la figura di riferimento per tali comunicazioni. Il Promotore provvederà alle notifiche delle violazioni gravi agli Stati Membri secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

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.

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.

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 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.

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

3.11 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (a titolo esemplificativo sangue, urine, saliva, tessuto tumorale, ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1, comma 1, lettera *b*, del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

3.12 Per comunicazioni allo Sperimentatore: Dott. Michelino De Laurentiis – Direttore S.C. Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia – email: [m.delautentiis@istitutotumori.na.it](mailto:m.delautentiis@istitutotumori.na.it); Tel. 081-5903535 – 780.

3.13 Per comunicazioni all'Istituto: Direzione Scientifica IRCCS Pascale Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (tel. +39 081-5903396 – fax +39 081-59031784 – email: [comitatoetico@istitutotumori.na.it](mailto:comitatoetico@istitutotumori.na.it));

## **Art. 4 – Obblighi delle Parti**

4.1 Il Promotore si impegna:

- a) a gestire la Sperimentazione in modo indipendente, nel rispetto del Protocollo e delle previsioni di legge;
- b) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico
- c) a fornire gratuitamente all'Ente e per tutta la durata della Sperimentazione:
  - i **“Materiali Forniti dal Promotore”**, comprensivi di tutto il materiale di consumo necessario per la raccolta e conservazione del materiale biologico prelevato dai pazienti che hanno accettato di prendere parte alla Sperimentazione, quali i campioni di tessuto tumorale di archivio (ad esempio blocchetti FFPE e/o vetrini derivati), i campioni tissutali “a fresco” (proveniente da biopsie e/o resezioni chirurgiche) e i campioni di sangue, di seguito congiuntamente definito il **“Materiale Biologico”**;
  - CD-ROM per la masterizzazione delle immagini radiologiche.
  - Il Promotore si impegna a rimborsare all'Ente, gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio extra-pratica clinica, inerenti all'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, **“Servizi”**). Tale rimborso potrà avvenire solo se preventivamente approvato dal Promotore e successivamente giustificato dall'Ente.
- d) nella fornitura di Medicinali Sperimentali, in coerenza con l'articolo 5.

- e) a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo di Studio o comunque necessario allo svolgimento dello stesso (quale: eCRF elettronica);
- f) a gestire le attività di farmacovigilanza e a segnalare gli eventi e le reazioni avverse al responsabile dello sviluppo del farmaco, secondo le procedure di legge;
- g) a gestire a propria cura e spese, il ritiro del Materiale Biologico dall'Ente e la consegna presso uno dei laboratori individuati dal Promotore per l'esecuzione delle analisi come indicato nel Protocollo, nel consenso informato; le modalità e le procedure per i trasporti verranno resi noti dal Promotore all'Ente al momento dell'apertura del centro (SIV); la restituzione di eventuale Materiale Biologico residuo all'Ente sarà a carico del Promotore;
- h) a conservare il Materiale Biologico, garantendo che:
  - all'interno dei laboratori l'accesso al Materiale Biologico sarà limitato al solo personale qualificato, in grado di gestirlo in sicurezza;
  - adotterà tutte le misure necessarie, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale Biologico;
  - prenderà le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose nonché di furti o uso improprio.
- i) a distruggere il Materiale Biologico, ove contenente dati personali o comunque riconducibile a pazienti specifici, nel caso in cui un paziente decida di ritirarsi dallo Studio.

4.2 L'Ente si impegna, anche per lo Sperimentatore Principale, per quanto di sua competenza:

- a) tramite lo Sperimentatore Principale, a gestire lo Studio in modo indipendente, nel rispetto del Protocollo e delle prescrizioni di legge;
- b) a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi/incidenti gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione/utilizzo dei Medicinali Sperimentali;
- c) a prelevare il Materiale Biologico di cui al Protocollo apponendogli un codice di riferimento univoco, che consente la tracciabilità dello stesso;
- d) a predisporre il Materiale Biologico al ritiro da parte del Promotore o del laboratorio terzo da questi indicato, per l'esecuzione delle analisi previste dal Protocollo;
- e) a rispettare gli obblighi e le tempistiche relativi alle segnalazioni degli Eventi Avversi, così come definiti nel Protocollo e secondo la Legge, al Promotore, ovvero ove da quest'ultimo espressamente richiesto alla CRO da esso incaricata della gestione della farmacovigilanza;
- f) a conservare la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione successivamente alla conclusione della Sperimentazione, e in ogni caso a non distruggere la stessa senza il preventivo consenso scritto del Promotore. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.



- g) ad accettare le visite di monitoraggio che verranno eseguite dal personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

### **Art.5 - Medicinali Sperimentali - Materiali e Servizi**

5.1. Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione, denominati "Ceralasertib" e "Durvalumab" ("Medicinali Sperimentali Promotore"). Per quanto riguarda l'altro farmaco denominato "Nab-Paclitaxel" (in seguito collettivamente "Medicinali Sperimentali") previsti dal protocollo e da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, quest'ultimo sarà a carico dell'Ente. Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione, nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione.

5.2 Il Promotore garantisce, sotto la propria supervisione, la fornitura gratuita diretta o indiretta dei Medicinali Sperimentali Promotore, non utilizzati secondo le indicazioni dell'AIC, sulla base di specifico accordo contrattuale di supporto stipulato con l'Azienda farmaceutica AstraZeneca S.p.A. che fornirà i farmaci stessi gratuitamente per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione.

5.3 In ossequio al punto 34 della dichiarazione di Helsinki ed alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile, a rendere disponibile il Medicinale Sperimentale, al termine della Sperimentazione stessa, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto da esso un beneficio clinico, valutato in base al giudizio e sotto la responsabilità dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. Eventuali motivi che determinino una indisponibilità del promotore a garantire la continuità terapeutica dovranno essere precisati per iscritto da parte del Promotore all'Ente ed essere valutati dal Comitato etico. L'informazione circa la disponibilità o meno del Promotore ad assicurare l'accesso post-trial al farmaco di cui sopra, con i correlati motivi, dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato, che in caso di motivi sopravvenuti dovranno essere aggiornati.

5.4 La s.c. farmacia ospedaliera dell'Ente (s.c. "s.c. Farmacia Ospedaliera dell'Ente") fornirà al Promotore i riferimenti necessari (indirizzo, contatto telefonico, referente, orario ricevimento merci) per la consegna dei farmaci.

5.5 I Medicinali Sperimentali saranno ri-etichettati e distribuiti da Euromed Pharma Services (tramite accordo separato tra quest'ultimo, AstraZeneca S.p.A. e Promotore), alla s.c. Farmacia Ospedaliera dell'Ente, che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

5.6 Il farmaco Nab-Paclitaxel verrà gestito con le seguenti modalità: la s.c. Farmacia Ospedaliera dell'Ente si occuperà della fornitura, della ri-etichettatura (con etichette fornite dal Promotore tramite CRO delegata) e della distribuzione del farmaco per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione.

5.7 L'acquisto del farmaco Nab-Paclitaxel sarà sostenuto dall'Ente. Gli oneri relativi saranno coperti con fondo dell'Unità Operativa a disposizione dello Sperimentatore principale, ai sensi dell'art. 3 comma 3 del decreto ministeriale 30 novembre 2021.

5.8 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla s.c. Farmacia Ospedaliera dell'Ente, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla **Sperimentazione** (codice di protocollo, **Sperimentatore Principale** e centro di sperimentazione interessato).

5.9 L'Ente e lo **Sperimentatore Principale** devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali Forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della **Sperimentazione**. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali Forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

5.10 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 1) al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

## **Art. 6 – Corrispettivo**

6.1 Data la natura scientifica e non commerciale sia del soggetto Promotore sia della Sperimentazione - come richiamato in premesse - non è previsto nessun contributo economico a favore dell'Ente, a titolo di corrispettivo.

6.2 Fermo restando quanto previsto al precedente art. 6.1, il Promotore riconoscerà a favore dell'Ente i costi per le attività diagnostico-strumentali da effettuare in accordo al Protocollo, così come indicati e nelle modalità di cui all'Allegato A.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal

Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A, saranno rimborsati all'Ente e fatturati al Promotore.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti e non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore provvederà, a rimborsare all'Ente esclusivamente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 L'Ente invierà al Promotore con cadenza semestrale il dettaglio delle prestazioni svolte nei pazienti arruolati nella Sperimentazione. Il Promotore verificherà questa rendicontazione e darà l'approvazione all'Ente per l'emissione della fattura.

6.7 Le comunicazioni dovranno essere inviate per iscritto ai seguenti indirizzi:  
[procurement-service@ifom.eu](mailto:procurement-service@ifom.eu); [ilaria.caraceni@ifom.eu](mailto:ilaria.caraceni@ifom.eu); [clinical.trials@ifom.eu](mailto:clinical.trials@ifom.eu);

6.8 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: IFOM - Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS

CODICE DESTINATARIO/PEC: SUBM70N

C.F.: 97358780159

P.IVA: 04189730965

e-mail: [invoicing-desk@ifom.eu](mailto:invoicing-desk@ifom.eu)

COORDINATE BANCARIE ENTE

Banco Intesa San Paolo SPA

Via Onofrio Fragnito, 28/52

80131, Napoli (NA)

IBAN: IT58P0306903568100000046003

ABI: 03069 ; CAB: 03568

BIC: BCITITMM

Per comunicazioni relative agli aspetti finanziari/fatture: Dott.ssa L. Salvatore – S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie – Tel 081-5903392 – email: [l.salvatore@istitutotumori.na.it](mailto:l.salvatore@istitutotumori.na.it).

6.9 Il pagamento verrà effettuato entro 30 (trenta) giorni alla data fattura fine mese. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate le cui queries siano state risolte.

#### **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, 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, a seguito del rilascio del Parere Favorevole del Comitato Etico competente e di espresso nullaosta aziendale dell’Ente ai sensi della L.R. 9/2017.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 (trenta) 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. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l’attività, qualora non procuri l’intervento di un’altra CRO, approvata dall’Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- 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/CRO 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 (trenta) giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso anticipato del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché il rimborso dei costi di cui all’art. 6 sino a quel momento maturati. 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.

7.4. In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese effettivamente maturati e documentati fino a quel momento, qualora dovuti ai sensi del precedente art. 6.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del 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.

7.6 Il presente Contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 (trenta) 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.

7.7 Il presente Contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 e più in generale alla legislazione vigente in materia nonché secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

7.8 In ogni caso di anticipata cessazione del Contratto, e dunque anche nel caso di recesso ad opera del Promotore, il Promotore stesso 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.

7.9 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione, qualora dovuto ai sensi del precedente art. 5. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.10 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 con le modalità previste dall'art. 5.5, 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, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni dell'art. 76 del Regolamento e 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, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso l'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 50006200122, con la compagnia Llyods' 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.

8.4 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. 8.1.

8.5 Il Promotore, in particolare, nel caso in cui la società assicuratrice intenda recedere dal Contratto, garantisce 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. 14/07/2009.

8.6 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 del Codice civile.

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

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo **Sperimentatore Principale** e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno 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 privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione allo Studio, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, i materiali, i risultati, le informazioni, le scoperte e le invenzioni, derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, al quale vengono trasferiti in virtù del presente Contratto, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti anche di legge, di esserne riconosciuti autori. La proprietà del Promotore riguarderà pertanto tutti i dati scientifici e non i dati personali.

9.4 Appartiene all'Ente, che ha l'obbligo di conservarlo nella cartella clinica del paziente, tutto il materiale predetto originale, completo dei dati identificativi del paziente, così come raccolto prima della trasposizione nelle schede rese anonime, che appartengono, invece, al Promotore.

Il Promotore è esclusivo proprietario dei dati scientifici, in Italia ed all'estero, di tutti i dati, i risultati, le informazioni e le conoscenze derivanti, in via diretta o indiretta, dalla Sperimentazione, così come di qualunque lavoro o materiale generato in funzione della Sperimentazione.

9.5. 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.

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

9.6 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 - pubblicazione**

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate e confidenziali, fermo restando e compatibilmente con quanto previsto dal presente articolo in materia di pubblicazione, tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, ivi comprese quelle contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, nonché i “**Segreti Commerciali**” come definiti 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 Segreti Commerciali di essa 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) 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 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 (sessanta) 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 (sessanta) giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore Principale 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.

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 o di prendere tutte le misure necessarie per tutelare i propri diritti di proprietà intellettuale, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori 90 (novanta) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

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

In caso di mancata sottomissione della pubblicazione multicentrica entro 12 (dodici) mesi dal termine della Sperimentazione, ovvero altra data antecedente di risoluzione o abbandono della Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale potrà inoltrare al Promotore una bozza di manoscritto ai fini della pubblicazione e pubblicare autonomamente i propri dati nel rispetto delle disposizioni di cui al presente articolo, previa approvazione per iscritto da parte del Promotore.

10.7 Tutte le pubblicazioni dovranno riconoscere il patrocinio del Promotore e la fornitura del Medicinale Sperimentale.

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

## **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 degli eventuali regolamenti degli Enti.

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 ed all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

La CRO e i laboratori del consorzio ai quali verranno inviati i campioni biologici saranno nominati da parte del Promotore quali Responsabili del trattamento per conto del medesimo, ai sensi dell'art. 28 del GDPR.

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 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, in assenza di altre disposizioni normative, anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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

11.7 Il Promotore ha nominato un Responsabile della protezione dei dati personali (Data Protection Officer) contattabile al seguente indirizzo e-mail: [dpo@ifom.eu](mailto:dpo@ifom.eu).

11.8 L'Ente identifica come Responsabile della protezione dei dati personali (Data Protection Officer) Ing. Alessandro Manzoni, che sarà raggiungibile all'indirizzo e-mail: [a.manzoni@istitutotumori.na.it](mailto:a.manzoni@istitutotumori.na.it), e al numero di telefono 081-17777777.

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

11.10 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.

11.11 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.

11.12 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, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.

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

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

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

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

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

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (<https://www.ifom.eu/it/>).

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

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

13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 del 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 o in parte, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società 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.

14.2 In caso di cambio di mera denominazione dell'Ente, che non comporti mutamento della sua persona giuridica, non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

14.3 Essendosi in presenza di una Sperimentazione senza scopo di lucro, si applicano le disposizioni di cui al DM 30 novembre 2021. Pertanto, 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.

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.

14.4 Nel caso in cui il Promotore intenda avvalersi della facoltà riconosciuta dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire al Promotore tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

### **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.

L'imposto di bollo è stata assolta dal Promotore mediante contrassegno telematico con codici identificativi 01230277571545; 01230277571534; 01230277571523; 01230277571512; 01230277571501.

### **Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente**

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

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

\*\*\* \*\*

### **Art. 17 – 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.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente dalle Parti

#### **Per l'Ente**

Il Direttore Scientifico

Dott. Alfredo Budillon

Firma digitale

#### **Per il Promotore IFOM – Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS**

Il Direttore Generale

Ing. Enrico De Santis

Firma digitale

## ALLEGATO A - BUDGET

### ONERI E COMPENSI

Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni.

COD TARIFFARIO	DESCRIZIONE ESAME	N. PRESTAZIONI a paziente	IMPORTO €/prestazione
90.06.4	AMILASI	6	1,25
90.15.4	CREATINA CHINASI	6	1,35
90.72.3	PROTEINA C REATTIVA	6	1,90
90.30.2	LIPASI	6	1,70
90.32.5	MAGNESIO	6	1,10
90.43.2	TRIGLICERDI	6	1,10
90.74.5	RETICOLOCITI	53	3,15
90.15.2	CORTICOTROPINA (ACTH)	1	7,20
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH)	14	2,55
90.42.3	TIROXINA LIBERA (FT4)	14	2,60
90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)	26	1,45
90.75.4	TEMPO DI PROTOMBRINA	26	1,4
91.19.5	ANTICORPI VIRUS EPATITE C	1	6,95
91.18.3	HBsAg	1	4,75
91.18.6	HBV Core Antibody	1	26,20
90.27.5	β-HCG	17	3,55
89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA	1	11,60

## **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. 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;
- **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.