

ACCORDO DI COLLABORAZIONE IN STUDIO NO PROFIT

“RACCOLTA DATI RETROSPETTIVA RIGUARDO IL TRATTAMENTO

CON BENDAMUSTINA-RITUXIMAB IN SOGGETTI CON NUOVA

DIAGNOSI DI LINFOMA MANTELLARE CON ETÀ MAGGIORE DI 65

ANNI NON CANDIDABILI AD AUTOTRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO”

TRA

- **L’Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana (di seguito Promotore)** con sede legale in Pisa, Via Roma n. 67, Partiva Iva e Codice Fiscale 01310860505 legalmente rappresentata dalla Dr.ssa Silvia Briani, nata il 02/06/1961, domiciliata per la carica presso la sede dell’Azienda, la quale interviene in questo atto non in proprio ma in veste di Direttore Generale *pro tempore* dell’Azienda medesima, in esecuzione della Delibera n. 512 del 23/05/2022, con la quale è stata disposta la stipula del presente contratto approvandone lo schema (da una parte)

E

- **l’Azienda USL Toscana Centro (di seguito per brevità “Ente”)** con sede in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, nella persona del Direttore Staff della Direzione Sanitaria, Dr. Alessandro Sergi, nato il 12/06/1961 a Milano, CF -SRGLSN61H12F205M, incaricato con atto di delega alla sottoscrizione del presente atto (da una parte)

Promotore e Ente congiuntamente anche “Parti”

PREMESSO CHE:

3 Il Promotore ha promosso la Sperimentazione/Studio dal titolo: “Raccolta dati retrospettiva riguardo il trattamento con Bendamustina-Rituximab in soggetti con nuova diagnosi di Linfoma Mantellare con età maggiore di 65 anni non candidabili ad autotrapianto di midollo osseo.” Protocollo RBendaMCLelderly Versione 1.0 del 28/09/2021 (qui di seguito identificati/o come **“Studio”/“Sperimentazione”**);

4 il CEAVNO, quale Comitato Etico Coordinatore, ha emesso parere unico favorevole alla Sperimentazione/Studio/studio in data 24/02/2022; il responsabile scientifico dello studio è il Dr. Francesco Ghio , in servizio presso AOUP come dirigente medico e la struttura sede del coordinamento dello studio è l’Unità di Ematologia Univ. diretta dalla Prof.ssa f.f. Sara Galimberti; il Promotore affida le attività di monitoraggio dello Studio/Sperimentazione ai soggetti identificati dallo Sperimentatore Coordinatore e qualificati come data manager dello Studio.

5 Il Dr Simone Santini della SOS Oncoematologia – P.O. Santo Stefano di Prato (Centro partecipante 1), in qualità di Ricercatore Responsabile presso il Centro Partecipante, ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo Studio/Sperimentazione in conformità alle norme di buona pratica clinica;

6 La Dr.ssa Maria Teresa Pirrotta della SOS Oncoematologia – P.O. San Giuseppe, Empoli (Centro partecipante 2), in qualità di Ricercatore Responsabile presso il Centro Partecipante, ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo Studio/Sperimentazione in conformità alle norme di buona pratica clinica;

7 La Dr.ssa Roberta Giachetti della SOS Oncoematologia – P.O. San Jacopo e SS. Cosma e Damiano – Pistoia (Centro partecipante 3), in qualità di Ricercatore Responsabile presso il Centro, ha dichiarato la propria disponibilità

a svolgere lo Studio/Sperimentazione in conformità alle norme di buona pratica clinica;

8 La Dr.ssa Sabrina Moretti della SOS Oncoematologia Firenze (Centro partecipante 4), in qualità di Ricercatore Responsabile presso il Centro Partecipante (di seguito gli “Sperimentatori”), ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo Studio/Sperimentazione in conformità alle norme di buona pratica clinica;

9 I Centri partecipanti possiedono le competenze tecniche e scientifiche per lo svolgimento dello studio.

10 ai sensi e per gli effetti dell’art. 6 del D. Lgs. n. 211/2003, il Comitato Etico Competente del Centro nella sedute del 03/05/2022 per il centro del Dr Santini, nella seduta del 26/04/2022 per il centro della Dr.ssa Maria Teresa Pirrotta, nella seduta del 06/05/2022 per il centro della Dr.ssa Roberta Giachetti e nella seduta del 11/10/2022 per il centro della Dr.ssa Sabrina Moretti, ha espresso parere favorevole all’effettuazione dello studio/sperimentazione, approvandone il relativo Protocollo;

11 lo studio/Sperimentazione sarà condotto secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del protocollo, in conformità alle normative nazionali e regionali, sempre nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica, nel rispetto della World Medical Association’s Declaration of Helsinki, ove applicabili delle norme di buona pratica clinica previste dal D.M. 27 aprile 1992, del D.M. 15 luglio 1997, del D. Lgs. n. 211/2003 del 24 giugno 2003, *ovvero delle Linee Guida incluse nelle Determinazioni AIFA del 31/3/2008 sugli studi osservazionali*, ed in conformità al protocollo precedentemente indicato, nonchè al GDPR 679/2016 e alla normativa anticorruzione applicabile ed è finalizzato al miglioramento della pratica clinica.

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le Parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Premesse

Le premesse sono parte integrante dell'accordo.

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida alle SOS Oncoematologia di Prato, Empoli, Pistoia e Firenze (“Centri partecipanti”) l'esecuzione dello studio secondo quanto disposto dal protocollo.

Art. 3 - Inizio e durata

Il presente contratto ha efficacia dalla data di ultima sottoscrizione e terminerà i suoi effetti al momento della conclusione dello studio, la cui durata prevista è di 24 mesi dalla ultima sottoscrizione.

Art. 4 - Responsabile

I Centri Partecipanti identificano nei Dr Simone Santini, Dr.ssa Maria Teresa Pirrotta, Dr.ssa Roberta Giachetti e Dr.ssa Sabrina Moretti i Ricercatori Responsabili dello studio/sperimentazione presso i rispettivi Centri.

Gli Sperimentatori Principali potranno avvalersi di personale qualificato ed idoneo come da comunicazioni al Comitato Etico competente.

Art. 5 - Protocollo ed emendamenti

Le Parti garantiscono l'osservanza del protocollo di studio approvato dal Comitato Etico Competente e, nel tempo, di eventuali emendamenti valutati ed approvati dal Comitato Etico Competente.

Art. 6 - Consenso informato

Gli Sperimentatori responsabili ove previsto otterranno all'atto dell'arruolamento nello studio il consenso informato scritto da ciascun paziente nello studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi del D.lgs 196 del 30/06/2003 e ss.mm. ii., in conformità al Regol. EU 2016/679 e alle approvazioni del Comitato Etico competente.

L'arruolamento sarà limitato ai soggetti contattabili come da notifica inoltrata dal Responsabile Scientifico dello studio ai Comitati Etici in data 24/10/2022 e da dichiarazione di accettazione sottoscritta dagli Sperimentatori responsabili dei singoli Centri Partecipanti.

A tal fine gli Sperimentatori responsabili devono fornire al soggetto in studio tutte le informazioni relative allo studio in conformità alle norme di buona pratica clinica, alle normative applicabili e in conformità ai principi etici contenuti nella Dichiarazione di Helsinki e nella normativa richiamata in premessa.

Gli Sperimentatori saranno responsabili della conservazione dei documenti di consenso informato e di consenso al trattamento dei dati personali.

Art. 7 - Tutela dei dati personali

Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Accordo si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione/Studio, 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, 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").

I termini utilizzati nel presente articolo, nell'Accordo, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito dal GDPR.

Il Promotore e il Delegato si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

Per le finalità della Sperimentazione/Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione/Studio e loro caregivers; 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/Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui

all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e, dati genetici- di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

Le Parti potranno trasmettere i dati a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso la Parte che trasmette si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione/Studio 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.

Gli Sperimentatori principali sono individuato dai Centri Partecipanti quale persone autorizzate al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quali soggetti designati ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice Privacy; lo sperimentatore Coordinatore è individuato dal Promotore ai sensi e per gli effetti di questo comma.

Gli Sperimentatori principali, quando prescritto, devono informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione/Studio (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/Studio 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.

Gli Sperimentatori principali devono acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione/Studio, anche

al trattamento dei dati. I Centri sono responsabili della conservazione di tale documento.

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 RGPD.

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

Art. 8 - Obblighi del Responsabile dello Studio e dei collaboratori

I Centri Partecipanti si impegnano, per il tramite degli Sperimentatori Responsabili e dei loro collaboratori, a rispettare tutti gli obblighi che gli sono posti a carico dal D.Lgs. n. 211/2003, nonché da quanto definito dalle norme di buona pratica clinica previste dal D.M. 27 aprile 1992 (pubblicate sul Supplemento della G.U. n. 139 del 15 giugno 1992) e dalla normativa di riferimento in materia.

Il personale dei Centri Partecipanti che partecipano allo svolgimento dello Studio non possono ricevere (direttamente o indirettamente) compensi dal Promotore, né avere contatti o intrattenere con il medesimo rapporti, di qualsiasi tipo, se non di carattere tecnico-scientifico attinenti allo Studio.

Art. 9 – Monitoraggio

I Centri Partecipanti garantiscono l'accesso e cooperano con il personale del Promotore o da esso delegato per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.

Art. 10 - Ispezioni

I Centri Partecipanti garantiscono l'accesso a personale di Enti regolatori (Ministero della Salute, Agenzia Italiana del Farmaco) a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 11 -Farmacovigilanza ed Eventi avversi

Gli obblighi relativi alla Farmacovigilanza per lo Studio di cui al presente accordo sono quelli della normale pratica clinica, ai sensi del Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento Europeo e del Consiglio e Direttiva n. 2010/84/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio.

Lo Sperimentatore Responsabile del Centro notificherà tempestivamente i rapporti di sicurezza secondo quanto previsto dal protocollo di Sperimentazione/Studio, dalle norme di buona pratica clinica e dal Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, art. 16 e 17; il Promotore, tramite il responsabile scientifico provvederà alle notifiche degli eventi avversi e reazioni avverse serie all'AIFA e ai Comitati etici secondo quanto previsto dal Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211, art. 16 e 17.

Art. 12 - Assicurazione

Data la natura dello studio non è richiesta copertura assicurativa mediante apposita polizza assicurativa diversa da quanto previsto per la normale pratica clinica nel centro.

Art. 13 - Fornitura del farmaco

In accordo con quanto previsto dalla normativa vigente i farmaci non saranno forniti in quanto utilizzati per indicazioni a carico del SSN.

Art. 14 - Contributo economico

Trattandosi di collaborazione tra Centri di ricerca non è previsto alcun contributo finanziario dal promotore per i Centri Partecipanti.

Art. 15 - Proprietà dei dati e dei risultati

La proprietà dei dati relativi allo Studio, alla sua esecuzione e ai risultati è a tutti gli effetti del Promotore della ricerca e, limitatamente a quanto ivi prodotto, dell'Azienda sanitaria in cui lo Studio si è svolto (ovvero *delle Istituzioni di appartenenza degli Sperimentatori che partecipano allo Studio*).

Il Promotore ed il Coordinatore garantiscono che a seguito del presente accordo di norma non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto comunemente previsto

dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica internazionale.

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 dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

Qualora eventuali risultati dello Studio risultassero suscettibili di tutela della relativa proprietà intellettuale, le Parti, definiti i rispettivi contributi alla attività inventiva, addiverranno in buona fede a specifici accordi per la gestione di tali titoli, nel rispetto della normativa vigente *nazionale e regionale*. Le Parti si impegnano a gestire i dati e i risultati dello Studio in conformità alla normativa applicabile agli studi no profit; il Promotore si impegna a notificare i Comitati Etici competenti e/o i soggetti inclusi in studio laddove necessario.

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

Art. 16 - Garanzie di pubblicazione

Il Promotore ai sensi dell'art.5 comma 2 lettera c) del D.M. del Ministero della Salute 8 febbraio 2013, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico secondo quanto previsto dal protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al Centro Partecipante visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. Il Promotore e Coordinatore garantiscono la citazione del contributo dei Centri Partecipanti nelle sedi o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel protocollo di Sperimentazione/Studio.

Ai Centri Partecipanti, previa opportuna comunicazione al Promotore o al Coordinatore che non negheranno irragionevolmente la propria autorizzazione, anche sotto forma di silenzio-assenso, è consentita qualsiasi utilizzazione, anche solo parziale dei risultati della Sperimentazione/Studio e/o delle relazioni per i propri fini scientifici e/o didattici

istituzionali o in congressi, convegni e seminari, così come qualsiasi eventuale pubblicazione.

Trattandosi di Studio multicentrico i Centri Partecipanti e gli Sperimentatori principali accettano di rinviare la pubblicazione al termine dello Studio, anche anticipato, che sarà comunicato dal Promotore o dal Coordinatore.

Art. 17 - Risoluzione

Ciascuna delle Parti può risolvere il presente contratto prima della data di estinzione fissata dall'art. 3, inviando all'altra Parte lettera-raccomandata A.R. con preavviso di almeno 30 (trenta) giorni prima del giorno previsto dalla Parte risolvente come data di risoluzione anticipata del contratto stesso. In caso di conclusione anticipata dello studio, come specificato nel protocollo, il presente accordo sarà concluso anticipatamente di conseguenza.

Sono fatti salvi gli impegni assunti in base al contratto, fino alla data di comunicazione della risoluzione, nei limiti in cui essi non possono essere annullati e le Parti vi adempiranno in buona fede.

Art. 18 -Norma di rinvio

Per quanto non espressamente previsto dal presente contratto il rapporto tra le Parti è disciplinato dalle vigenti disposizioni legislative e regolamentari in materia di Sperimentazione/Studio clinica nonché dal codice civile.

Art. 19 –Controversie foro

Per qualsiasi controversia che dovesse insorgere in relazione all'interpretazione e all'applicazione del presente contratto, le Parti si impegnano a risoluzione amichevole.

Nel caso in cui non fosse possibile risolvere in via amichevole, sarà competente in via esclusiva il Foro di Pisa.

Art. 20 – Disciplina Anticorruzione

Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 Novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, ove Pubbliche Amministrazioni, le Parti, dichiarano di

avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Le Parti si impegnano a non effettuare ad alcun Funzionario Pubblico e a non ricevere Pagamenti da alcun Funzionario Pubblico, ove tali Pagamenti siano finalizzati ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività del Promotore o suo fornitore o contraente. Per "Funzionario Pubblico" si intende qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale.

Le Parti s'impegnano ad informarsi reciprocamente circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile all'altra Parte od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 21 – Oneri fiscali

Il presente Accordo viene redatto in un unico originale in formato digitale ai sensi del DPR 642/72.

L'imposta di bollo è assolta dal Promotore (in forma virtuale con autorizzazione n. 29666 del 13/06/2005).

Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della Parte che la richiede.

Il presente Accordo viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D.Lgs 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18.10.2012, n. 179, convertito in Legge 17.12.2012, n. 22.

Letto, confermato, sottoscritto digitalmente

Per Promotore

AOUP

Direttore Generale dr.ssa Silvia Briani

Data: ___/___/_____

Firma _____

Per il Centro Partecipante

Azienda USL Toscana Centro

il Direttore Staff della Direzione Sanitaria

Dr Alessandro Sergi

Data: ___/___/_____

Firma _____