

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE
“Protocollo di studio osservazionale retrospettivo e prospettico sui soggetti fuori terapia dopo tumore
pediatrico”
ROT-SurPass

TRA

AIEOP – Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (di seguito per brevità “Promotore”), con sede legale in via Massarenti, 11 – 40138 Bologna, C.F. n. 95003350105 e P.IVA n. 02314541208, rappresentata legalmente dal Presidente, Arcangelo Prete,

E

Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, con sede legale in Bari 70124 - Piazza Giulio Cesare n. 11, Partita IVA e C.F. n. 04846410720 (d’ora innanzi denominato semplicemente “Ente”), legalmente rappresentata dal Direttore Generale, Dott. Antonio Sanguedolce, nella sua qualità di Direttore Generale, giusta deliberazione della Giunta Regionale Pugliese n. 285 del 14.03.2024

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: “Protocollo di studio osservazionale retrospettivo e prospettico sui soggetti fuori terapia dopo tumore pediatrico” (di seguito “**Studio**”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 19/04/2023 e i suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “**Protocollo**”), presso l’Ente sotto la responsabilità del Dott. **Nicola Santoro**, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito “**Sperimentatore principale**”), presso Unità Operativa Complessa di Pediatria ad indirizzo Onco-ematologico dell’Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziata Policlinico di Bari (di seguito “**Centro di sperimentazione**”);
- il Promotore individua quale proprio Referente Scientifico per la parte di propria competenza il Dr. Alessandro Cattoni della Clinica Pediatrica Fondazione MBBM, IRCCS San Gerardo dei Tintori
- Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito i “**Co-sperimentatori**”) sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l’assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;

- lo studio ha ricevuto parere favorevole dal Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Consorziato" nella seduta del 09/07/2014
- In data 06/05/2024 il Comitato Etico locale competente per l'Ente, Comitato Etico Locale IRCCS Istituto Oncologico "Gabriella Serio" ha approvato anche i successivi emendamenti (specificati **nell'allegato C**)
- Lo Studio risponde ai requisiti del D.M. 30.11.2021 "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

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

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio 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 Lo Studio deve essere condotto 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 Lo Studio deve essere altresì condotto 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 alle 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 lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello Studio (interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che 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.

2.6 La partecipazione dell'Ente Centro partecipante avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine dello studio prevista (indicativamente) il mese di **Dicembre 2033**.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (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 Ente e Promotore).

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. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed adottare le adeguate misure di sicurezza per la protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione (prevista dalla normativa vigente) dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito i "Co-sperimentatori"). . In particolare, lo Sperimentatore principale è tenuto a vigilare sul regolare svolgimento dell'attività dei Co-sperimentatori e dell'altro personale partecipante alla Sperimentazione, con particolare riferimento ad ipotesi di radiazione o di sospensione che intervenissero per alcuni di essi nel corso della Sperimentazione.

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

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti lavorativi esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

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. 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 dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria 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. 8.

3.6 Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche 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 e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 12.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio osservazionale e comunicare tempestivamente l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri alle Autorità Competenti, come previsti dalla vigente normativa.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.

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 dello Studio.

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, 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 presso il Centro di sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.8.5 Il Promotore mette a disposizione dell'Ente, attraverso le modalità specificate nel protocollo la piattaforma informatica per la raccolta de dati previsti nel protocollo di studio .

L'utilizzo della piattaforma nell'ambito di infrastrutture di rete e sistemi informatici dell'Ente, non necessita di alcuna installazione, né comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio 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 Lo Sperimentatore principale si impegna a mantenere tutti i dati, informazioni, notizie e documenti forniti dal Promotore per l'esecuzione dello Studio osservazionale, nella più assoluta e completa segretezza, nonché ad estendere tale obbligo a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, possa venire eventualmente a conoscenza di tali dati, informazioni, notizie e documenti.

3.12 Il Promotore e lo Sperimentatore principale devono conservare i documenti essenziali relativi allo Studio Osservazionale dal completamento del medesimo fino a quando indicato dalla normativa vigente.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il presente è uno Studio osservazionale retrospettivo - prospettico non su farmaco e come tale, la partecipazione allo Studio da parte dei pazienti è ininfluenza sul loro trattamento. Né medicinali sperimentali né materiali sono richiesti nel presente Studio.

Art. 5 – Comodato d'uso

Non è previsto alcun bene in comodato d'uso

Art. 6 - Trasferimento del Materiale biologico

Non è previsto trasferimento di materiale biologico.

Art. 7 - Corrispettivo

Non sono previsti compensi economici per la conduzione dello Studio Osservazionale.

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 dello Studio presso l'Ente, prevista indicativamente per il mese di Dicembre 2033, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

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

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

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

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

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

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.

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 dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.

8.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento i 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.

Art. 9 - Copertura assicurativa

9.1 Il Promotore dichiara che, data la natura osservazionale dello Studio proposto, non sono necessarie polizze assicurative aggiuntive rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, così come deliberato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A.), con determinazione n. 425 dell'8 agosto 2024 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", art. 10 "Copertura Assicurativa."

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

10.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello Studio anche qualora negativi.

10.2 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 dello Studio stesso.

10.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questo, sono di proprietà esclusiva del Promotore con la possibilità di cedere tali dati aggregati e risultati ai fini regolativi in conformità al DM 30 novembre 2021. A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

10.4 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*).

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 e Diffusione dei dati

11.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, 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.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse, anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente 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.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente 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.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore 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 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio 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.

11.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui 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 provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e 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 e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, 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 principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, 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 lo 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").

12.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello Studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

12.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4, paragrafo 7, del GDPR.

12.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. A tal proposito l'Ente rende nota l'informativa ex art. 13 del RGPD 2016/679 (disponibile su <https://www.sanita.puglia.it/web/ospedalegiovannixiii/documentazione-per-fornitori-e-potenziati-tali>) (Clausola A) al trattamento dei dati personali che le riguardano, per finalità inerenti all'esecuzione del presente contratto e all'adempimento degli obblighi legali e contrattuali dallo stesso derivanti.

Per le finalità dello Studio 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 gruppo del Promotore e 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, il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

Il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere, ove richiesto, il documento *Standard Contractual Clauses*,

12.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello 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.

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

12.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo 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 allo Studio, 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.

12.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso, oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente 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, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

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

Art. 14 - Disciplina anti-corrruzione

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

14.2 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, ove

applicabile, 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.

14.3 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.

14.4 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.

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

Art. 15 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

15.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte e previa accettazione 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 dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 16 - Oneri fiscali

16.1 Il presente Contratto 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 n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. 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'imposta di registrazione in caso d'uso sarà effettuata a cura e spese della parte che ne farà richiesta. Le spese di bollo sono a carico del Promotore che Le assolve con n° 3 marche da bollo recanti i seguenti numeri identificativi n. 01221112641298, n. 01221112657296 e n. 01221112657285.

Art. 17 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 Codice Civile.

Letto, confermato e sottoscritto digitalmente

Per il Promotore - AIEOP

Il Presidente

Dott. Arcangelo Prete

Firma digitale

Per l'Ente - Azienda Ospedaliero – Universitaria Consorziata Policlinico di Bari

Direttore Generale

Dott. Antonio Sanguedolce

Firma digitale

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO AL CONTRATTO

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato al Contratto

A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: “Protocollo di studio osservazionale retrospettivo e prospettico sui soggetti fuori terapia dopo tumore pediatrico”
- Numero Protocollo: ROT-SurPass; Versione: 3.0 del 19/04/2023;
- Promotore: AIEOP;
- Referente scientifico individuato dal Promotore: Dott. Alessandro Cattoni della Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
- Sperimentatore Principale presso l’Ente: Dott. Nicola Santoro;
- Numero di pazienti previsti: 1000 nuovi soggetti ogni anno a livello nazionale;
- Durata dello studio: 10 anni.

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Lo Studio non prevede oneri fissi o compensi per pazienti inclusi.

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario

Questo Studio non prevede alcun costo aggiuntivo.

A 3. Copertura assicurativa:

- Non prevista, in quanto la natura dello Studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa specifica.

Allegato B

- **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;
- **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;
- **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;
- **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 uno Studio;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo Sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di studi osservazionali;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo Sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO.

- **ALLEGATO C – Sintesi dei due emendamenti ROT-SurPass**

Emendamento n° 1 approvato dal Comitato Etico coordinatore il 07/04/2022	
Con questo emendamento si vogliono correggere alcune inesattezze del protocollo v. 1.1. ed introdurre delle nuove funzionalità legate agli sviluppi tecnici e scientifici avvenuti in questi anni. In particolare l'emendamento prevede:	
Modifica del titolo e del codice dello studio con l'inclusione nello stesso della parola "prospettico"	Tale richiesta è legata ad una dimenticanza in occasione della presentazione originale, nella quale nelle sezioni "procedure dello studio" e "gestione dei dati" si faceva già chiaramente riferimento alla inclusione di nuovi pazienti nello studio stesso.
Modifiche nei nominativi del coordinatore e dei membri dello "steering committee".	Tali modifiche riguardano il passaggio del ruolo di coordinamento a 3 centri con nuovi referenti: Dr.ssa Monica Terenziani dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, Dr. Alessandro Cattoni della Clinica Pediatrica Fondazione MBBM Monza, Dr.ssa Francesca Bagnasco dell'IRCCS Istituto Giannina Gaslini di Genova. Si coglie inoltre l'occasione per aggiornare i nominativi del personale coinvolto nello studio.
Sviluppo del Passaporto del lungo-sopravvivate	Integrato nella piattaforma AIEOP in cui risiedono sia il database del Mod. 1.01 (Studio osservazionale Mod.1.01 approvato da codesto Comitato Etico il 30/10/2014) che quello ROT. Con questo strumento, per ogni soggetto che raggiunge la fine delle terapie (e quindi eleggibile per lo studio ROT) è possibile generare una scheda riassuntiva della storia di malattia contenete informazioni sui trattamenti ricevuti, oltre che un piano di follow-up e screening basato su linee guida internazionali approvate. La scheda di follow-up del ROT può quindi essere integrata nel sistema SurPass, garantendo uno screening omogeneo in tutti i centri AIEOP che partecipano allo studio.
Definire meglio le procedure dello studio	con particolare riguardo per quelle che si riferiscono all'arruolamento prospettico dei nuovi pazienti
Variabili raccolte	L'elenco ricalca fundamentalmente quello della versione precedente, ma con maggiori dettagli legati al data base utilizzato per generare la scheda di fine trattamento. Inoltre, sono allegati maggiori dettagli sul tipo di dati raccolti con la scheda di follow-up.

Aggiornamento del foglio informativo e del consenso	Alla luce delle modifiche del protocollo e delle nuove disposizioni del Regolamento europeo n. 2016/679 in materia di trattamento di dati personali (GDPR) con l'aggiunta di un nuovo Foglio informativo, consenso e privacy pazienti adulti v. 1.0 del 01/10/2021
La tempistica del progetto è stata rivista e distinta in 3 punti:	i) alla migrazione del data base storico ROT su Cineca, ii) alla integrazione tra ROT e SurPass, iii) al follow-up a lungo termine
La Bibliografia	E' stata aggiornata in particolare con i riferimenti al Passaporto del lungo sopravvive e ai dati aggiornati sullo stato in vita dei soggetti attualmente registrati nel ROT
Cambio Principal Investigator centro Coordinatore Fondazione MBBM Monza	Si coglie l'occasione per notificare il cambio di affiliazione e sostituzione del Principal Investigator della Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM di Monza (Dr. Cattoni Alessandro sostituirà il Prof. Biondi Andrea)
Ampliamento della durata dello studio	Ci si propone di proseguire e mantenere questo studio per almeno 10 anni.
Emendamento n° 2 approvato dal Comitato Etico coordinatore il 25/05/2023	
Tale emendamento si è reso necessario con la finalità di ampliare, aggiornare e rinnovare la struttura ed i contenuti del ROT, registro storico fondato nel 1980 che vi ha visti coinvolti in plurime campagne di reclutamento e che ha portato a censire oltre 14.000 childhood cancer survivors italiani. In particolare l'emendamento prevede:	
Aggiornamento Elenco centri	si procede con l'eliminazione di alcuni siti sperimentali e sostituzione di alcuni Sperimentatori Principali
Cambio denominazione giuridica dell'ente:	Notifica del passaggio da Fondazione MBBM a Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Modifiche al protocollo e alla sinossi:	Aggiornamento della Piattaforma Surpass 1.2 a piattaforma Surpass 2.0, dispositivo medico di classe I (marcato CE) in data 10/11/2022 (identificativo 2328038) registrato presso la Banca Dati dei dispositivi medici consultabile sul sito del Ministero della Salute (www.salute.gov.it). Si allega dichiarazione di conformità UE-MD del fabbricante CINECA Gdl AIEOP - la lista estesa dei membri del Gdl AIEOP sugli effetti tardivi delle terapie antitumorali è stata eliminata. Rimane solo la citazione del Gdl stesso

Modifica foglio informativo consenso privacy genitori e	Foglio informativo consenso privacy Genitori TC/CLEAN vers 3.0 del 19/04/2023
Modifica Foglio informativo consenso privacy Adulto	Foglio informativo consenso privacy Adulti TC/CLEAN vers 2.0 del 19/04/2023
Sostituzione degli allegati al protocollo:	CRF Prima visita e visita di FU rispetto alla precedente Elenco variabili Esempio di Passport