

ACCORDO DI COLLABORAZIONE PER STUDIO OSSERVAZIONALE

TRASFERIMENTO DATI e CAMPIONI BIOLOGICI

“Sorveglianza clinica e genotipica delle resistenze di Plasmodium falciparum ai derivati dell’artemisinina ed ai farmaci partner” RES-ART

tra

L’Istituto Nazionale per le Malattie Infettive “L. Spallanzani” IRCCS (di seguito Promotore) con sede legale in Via Portuense 292, 00149 – Roma, C.F. e P.IVA 05080991002, nella persona del Commissario Straordinario e Legale Rappresentante Dott.ssa Cristina Matranga, da una parte

e

L’Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone” di Palermo (di seguito Ente o Centro) con sede legale in Palermo, Via del Vespro 125, C.F. e P.IVA 0584179.826, nella persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Maria Grazia Furnari, munito di idonei poteri di firma del presente atto, dall’altra

di seguito singolarmente/collettivamente anche “la Parte”/”le Parti”

PREMESSO CHE:

1. è interesse del Promotore effettuare lo studio clinico dal titolo: “Sorveglianza clinica e genotipica delle resistenze di Plasmodium falciparum ai derivati dell’artemisinina ed ai farmaci partner” – RES-ART (di seguito identificato come “Studio”);
2. per l’esecuzione dello Studio il Promotore ritiene necessario il coinvolgimento di altri centri clinici, da qualificarsi come Centri partecipanti allo Studio;
3. l’Ente ha manifestato la propria disponibilità alla collaborazione con il Promotore nei termini ed alle condizioni del Protocollo dello Studio e del presente accordo;
4. l’Ente collaborerà allo Studio sotto la responsabilità scientifica del Prof. Antonio Cascio, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto dell’Accordo, presso la UOC Malattie Infettive e Tropicali;
5. il Promotore individua quale proprio referente scientifico il Dott. Tommaso Ascoli Bartoli che condurrà lo studio presso la U.O.C. Malattie Infettive ad Alta Intensità di Cura e Altamente Contagiose;
6. in data 19.01.2023 il Comitato Etico dell’Istituto Nazionale per le Malattie Infettive “L. Spallanzani” I.R.C.C.S., in qualità di Comitato Etico del Promotore, ha espresso parere favorevole condizionato e in data 16.03.2023, a seguito della documentazione inviata dal Promotore, ha sciolto la riserva per la conduzione dello Studio;
7. in data 28/02/2023 il Comitato Etico Palermo 1, in qualità di Comitato Etico del Centro, ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio;
8. lo Studio sarà condotto in accordo alla normativa vigente in materia di studi osservazionali;
9. lo Studio è finalizzato al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali e sarà condotto coerentemente con quanto previsto nel Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021, con espresso impegno delle parti a rispettare la normativa citata e le finalità dello studio, con specifico riferimento alla sua natura no-profit;

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 – Premesse

Il presente accordo (in seguito “Accordo”) disciplina le attività delle Parti in relazione all’esecuzione dello Studio “Sorveglianza clinica e genotipica delle resistenze di *Plasmodium falciparum* ai derivati dell’artemisinina ed ai farmaci partner” – RES-ART.

Le premesse, unitamente al Protocollo di studio, anche se ivi non materialmente accluso, sono parte integrante dell’Accordo.

Art. 2 – Oggetto

Il Promotore affida alla U.O.C. Malattie Infettive e Tropicali del Centro l’esecuzione, nel rispetto di quanto disposto dal protocollo approvato dal Comitato Etico, dello Studio:

Il Centro, in particolare, si occuperà di:

- a. reclutamento dei soggetti, ricoverati presso il proprio centro, con diagnosi di malaria da *plasmodium falciparum* grave e non;
- b. raccolta di un prelievo di sangue intero di almeno 200 µl subito prima dell’inizio della terapia antimalarica;
- c. della conservazione del campione alla temperatura di - 20° C;
- d. della compilazione e trasmissione, per ogni soggetto che partecipa allo Studio, delle CRF appositamente predisposte dal Promotore;
- e. invio dei campioni, corredata dalle CRF, all’Istituto Nazionale Malattie Infettive “L. Spallanzani”, via Portuense 292, 00149, Roma.

Il Centro si impegna ad inviare al Promotore campioni pseudonimizzati di sangue intero, raccolto prima dell’inizio della terapia antimalarica e relative schede pseudonimizzate di raccolta dei dati per la documentazione dei casi, c.d. CRF-Case Report Forms(di seguito complessivamente identificato come “Materiale”), derivati da pazienti affetti da malaria grave e non che abbiano previamente espresso il proprio consenso alla partecipazione allo studio ed al trattamento dei dati personali, con specifico riguardo a quelli di natura particolare (*sub specie* dato salute)

Il Materiale sarà inviato dal Centro al Promotore che procederà al sequenziamento del DNA di *P. falciparum*, finalizzato alla ricerca di polimorfismi dei geni *kelch 13 (Pfk13)* e *chloroquine resistant transporter (PfCRT)*, associati a resistenza ai derivati dell’artemisinina e di altri antimalarici tra cui i principali farmaci partner. Tale operazione sarà svolta dal personale dell’Istituto Superiore di Sanità nei laboratori del Promotore, nominato dal Promotore quale autorizzato al trattamento dei dati, nei laboratori del Promotore.

Il campione biologico ed la CRF non recheranno dati identificativi in chiaro dei pazienti, in tal modo il Promotore non avrà modo di identificare i singoli partecipanti allo Studio, arruolati dal Centro.

Il Promotore utilizzerà il Materiale esclusivamente per lo svolgimento dello Studio. Il Materiale consegnato ai sensi dell’Accordo è inteso essere di natura sperimentale e può essere potenzialmente pericoloso.

Dalla spedizione dei predetti campioni non deriverà in alcun modo l'automatico trasferimento di alcun diritto di proprietà sui campioni al Promotore o al laboratorio ricevente; conseguentemente, il Centro, in qualità di proprietario, potrà utilizzare quei campioni per i propri scopi o accordarne a terze parti l'utilizzo.

Resta inteso che il Promotore non potrà in alcun modo trasferire i campioni biologici ricevuti a terze parti, in assenza di previo consenso scritto del Centro, né utilizzarli o renderli utilizzabili per scopi commerciali.

Parimenti, il Promotore non potrà utilizzare i campioni biologici ricevuti per condurre studi diversi da quello oggetto del presente Accordo e dovrà analizzare i campioni esclusivamente presso i propri laboratori così come individuati all'interno del Protocollo e in questo Accordo.

Qualora non fossero già note, il Centro, tramite lo Sperimentatore principale, è tenuto a comunicare al Promotore tutte le informazioni necessarie al corretto uso e alla conservazione dei campioni biologici.

Il Promotore sarà responsabile per qualsiasi danno causato dal cattivo uso o dalla errata conservazione dei campioni biologici (anche qualora tali attività siano svolte da terzi) e, in ogni caso, per qualsiasi evento intervenuto dopo la consegna dei campioni al Promotore. Il Promotore dovrà tenere indenne il Centro da qualsiasi azione o richiesta che una terza parte dovesse avanzare relativamente all'uso o alla conservazione del materiale biologico, con riferimento al periodo in cui tale materiale si trovi nella disponibilità del Promotore.

Art. 3 - Durata

L'Accordo produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione. La partecipazione del Centro avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine dello Studio, così come indicato nel Protocollo, prevista per il 31 gennaio 2026;

Art. 4 – Corrispettivo economico

Resta tra le Parti inteso che non è previsto nessun contributo economico a favore del Centro e/o dello Sperimentatore Principale, né a titolo di corrispettivo, né a titolo di rimborso spese, né ad altro titolo. Gli oneri finanziari connessi allo svolgimento delle attività di cui all'Accordo restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte, salvo le spese di trasferimento del Materiale al Laboratorio di Microbiologia del Promotore per le analisi genotipiche che sono a carico del Promotore.

Le CRF compilate dal Centro saranno comunicate separatamente dai campioni, attraverso invio telematico di file criptato, all'indirizzo mail o pec che potrà essere concordato in seguito. Il codice di decriptazione sarà comunicato dal Centro al Promotore con differente modalità (es. attraverso account mail/pec differente da quello utilizzato per l'invio del file).

Art. 5 – Contributo scientifico

Il Promotore garantisce la citazione del contributo del Centro 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 studio.

Art. 6 – Risultati

Il Promotore garantisce che a seguito dell'Accordo non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica nazionale o internazionale.

Art. 7 – Trattamento dei dati personali e consenso informato e al trattamento dei dati personali

Nell'ambito delle attività di trattamento di dati personali connesse all'esecuzione dell'Accordo, le Parti, ciascuna per le rispettive competenze, si impegnano ad osservare quanto previsto dalla vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali (e quindi dal Regolamento (UE) 2016/679, anche GDPR, e dal d.lgs. n. 196/2003 e s.m. i. c.d. Codice Privacy), dichiarando di conoscere ed osservare, oltre alla normativa comunitaria e nazionale, altresì le prescrizioni dell'EDPB e del Garante per la protezione dei dati personali, e confermano di essere in possesso dei requisiti di esperienza, conoscenza specialistica, affidabilità e risorse tali da fornire idonea garanzia del pieno rispetto della stessa, ivi compresa la capacità di mettere in atto misure tecniche e organizzative adeguate, anche sotto il profilo della sicurezza dei dati.

Le Parti si impegnano, in particolare, ciascuna per i propri profili di competenza ed attività in relazione all'Accordo di collaborazione ed allo Studio, a trattare i dati personali di quanti saranno, a qualsiasi titolo, coinvolti, assolvendo agli obblighi di somministrazione dell'informativa e, ove necessario, di acquisizione del consenso ed al trattamento ai sensi e nel rispetto del GDPR e del Codice Privacy.

I dati personali che saranno scambiati fra le Parti nel corso dello svolgimento dell'Accordo saranno trattati rispettivamente da ciascuna di esse per le sole finalità ivi indicate e in modo strumentale all'espletamento delle stesse, nonché per adempiere a eventuali obblighi di legge cui le Parti siano tenute (ai sensi dell'art. 6, par. 1 lett. b) e c) del GDPR). In particolare, ciascuna Parte riconosce ed accetta che i dati personali relativi a propri dipendenti/collaboratori, coinvolti nelle attività di cui all'Accordo saranno trattati dall'altra Parte per le finalità strettamente funzionali alla instaurazione e all'esecuzione dell'Accordo.

Resta inteso che ciascuna Parte si impegna a mantenere indenne l'altra Parte per qualsiasi danno, incluse le spese legali, che possa derivare da pretese avanzate nei propri confronti a seguito dell'eventuale illiceità o non correttezza delle operazioni di trattamento di dati personali ad essa imputabili, qualora tale danno venga accertato giudizialmente.

Alla luce della richiamata normativa, le Parti si danno altresì atto della circostanza per cui, in relazione alle specifiche attività oggetto dell'Accordo, le stesse si configurano quali autonomi Titolari del trattamento dei dati personali e, in quanto tali, assicurano che i dati personali verranno trattati secondo i principi stabiliti dall'art. 5 del GDPR (liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza, esattezza, minimizzazione del trattamento, limitazione della conservazione, ecc.), che il trattamento potrà essere svolto in forma automatizzata e/o manuale, mediante strumenti informatici e/o telematici, con modalità organizzative, tecniche e logiche strettamente correlate alle finalità dell'Accordo, adottando misure organizzative e tecniche adeguate al rischio; che i dati personali non saranno trasferiti verso Paesi al di fuori dell'Unione Europea o ad Organizzazioni internazionali. Qualora ve ne fosse necessità, le Parti potranno affidare il trattamento a soggetti appositamente nominati responsabili del trattamento ai sensi dell'art. 28 del GDPR. Le Parti si impegnano inoltre a garantire agli interessati l'esercizio dei diritti previsti dagli artt. da 15 a 22 del GDPR.

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

La trasmissione dei dati dello Studio da parte del Centro al Promotore configura una “comunicazione” di dati e un trattamento di dati da parte di terzi, i quali (Promotore)vanno indicati nominativamente e distintamente nell'informativa agli interessati e nel modello di consenso, anche per ciò che riguarda l'esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dal GDPR. Nel caso di contrasti tra il GDPR e ogni altra legislazione o regolamento qui citato, il GDPR prevale.

Lo Sperimentatore principale del Centro si impegna ad ottenere, prima che abbiano formale inizio le attività di conduzione dello Studio, il consenso informato alla partecipazione allo studio in forma scritta da ciascun paziente arruolato. A tal fine si impegna a fornire al soggetto 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. Lo Sperimentatore principale si impegna altresì ad ottenere, prima che abbiano formale inizio le attività di conduzione dello Studio, il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi del Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali n. 679/2016 (GDPR) e della relativa normativa italiana di adeguamento.

Art. 8 – Ulteriori Obblighi del Centro

Il Centro si impegna:

- a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo Studio, le Schede Raccolta Dati (CRF), in formato cartaceo, appositamente realizzate dal Promotore, garantendo espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a tenere distinte ed aggiornate le schede cartacee e le cartelle cliniche ospedaliere (con i relativi documenti allegati) allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati;
- a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo Studio in un luogo sicuro per sette (7) anni dalla conclusione dello stesso, ovvero per la differente durata prevista dalla normativa vigente in materia.

Art. 9 – Monitoraggio e ispezioni

Il Centro garantisce, nel caso si rendesse necessario, l'accesso a personale del Promotore, per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Il Centro garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori, a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 10 - Disciplina anti corruzione

Il Centro e il Promotore 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, il Promotore e il Centro dichiarano di avere adottato misure adeguate per la prevenzione della corruzione (a titolo esemplificativo: Piano Integrato di Attività e Organizzazione, Piano Triennale per la prevenzione della corruzione).

Il Promotore e il Centro s'impegnano reciprocamente ad informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui vengano a conoscenza ed a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento dell'Accordo ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 11 – Norma di rinvio

Le Parti si impegnano ad osservare, per tutto quanto non previsto dal Protocollo di studio, la normativa vigente in materia di studi osservazionali no-profit.

Art. 12 – Proprietà dei dati e garanzie di pubblicazione

Il Promotore ha la piena ed esclusiva proprietà dei dati e dei risultati derivanti dallo studio.

Il Promotore, ai sensi della normativa vigente, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico, anche nell'ipotesi in cui questi dovessero essere negativi, secondo quanto previsto dal Protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al Centro la citazione del proprio contributo, e comunque visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione, nelle sedi e nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, secondo quanto previsto nel Protocollo di studio.

Trattandosi di studio multicentrico, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello studio non saranno stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 (dodici) mesi dalla conclusione dello studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata. Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno studio multicentrico a opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 (dodici) mesi dalla fine dello studio multicentrico, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso il Centro Partecipante, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 13 - Controversie

L'Accordo è regolato dalla legge italiana; nel caso di controversie derivanti dall'interpretazione, esecuzione e/o applicazione del medesimo, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il Foro competente è quello di Roma.

Art. 14 - Risoluzione

Il Promotore si riserva il diritto di richiedere la risoluzione dell'Accordo, e quindi l'interruzione immediata della collaborazione nel caso di violazione, da parte del Centro, dei termini o degli obblighi assunti con il presente Accordo, nonché di quelli contenuti nel Protocollo. Il Promotore potrà, a sua discrezione, assegnare al Centro un termine di trenta giorni entro il quale l'Ente dovrà provvedere agli adempimenti. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, l'Accordo dovrà considerarsi risolto.

Art. 15 - Recesso

Ciascuna Parte ha il diritto di recedere dall'Accordo con un preavviso scritto di almeno sessanta giorni. In caso di recesso, qualsiasi sia la Parte che lo decida, il Promotore manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso e il Centro avrà l'obbligo di fornire al Promotore tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Nel momento in cui il recesso diventi effettivo (e, in ogni caso, laddove l'Accordo dovesse terminare), il Promotore dovrà immediatamente cessare l'uso dei campioni biologici e dovrà restituirli al Centro, seguendo le istruzioni da quest'ultimo fornite tramite lo Sperimentatore principale.

Art. 16 – Oneri fiscali

L'Accordo viene redatto in un unico esemplare informatico e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131; le spese di registrazione saranno ad esclusivo carico della Parte che la richiede.

L'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 2-bis, della L. 241/1990 come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18.10.2012, n. 179, convertito in Legge 17.12.2012, n. 22.

L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR 642/1972, è assolta virtualmente dal Promotore (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 73275/2019).

Le Parti si danno reciprocamente atto che l'Accordo è stato oggetto di libera negoziazione fra loro intercorsa e che, pertanto, è da intendersi esclusa l'applicazione degli artt. 1341 e 1342 c.c.

Letto, confermato e sottoscritto.

Per il Promotore

Il Commissario Straordinario

Dott.ssa Cristina Matranga

Per il Centro partecipante

Il Legale rappresentante

Dott.ssa Maria Grazia Furnari

