

## **CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE NO PROFIT CLINICA SU MEDICINALI**

*“Studio adattativo di fase IV randomizzato, in aperto, multicentrico per determinare la sicurezza e l'efficacia di diversi anticorpi monoclonali (MoAbs) contro la SARS-CoV-2 per il trattamento precoce del COVID-19 in pazienti adulti non ospedalizzati (studio MONET)”*

TRA

l'Azienda USL Toscana Centro (d'ora innanzi denominata “Ente”), con sede legale in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Paolo Marchese Morello, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Staff della Direzione Sanitaria Dr Alessandro Sergi CF: SRGLSN61H12F205M, (d'ora innanzi denominato “Delegato”)

E

**L'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani I.R.C.C.S., Roma** (d'ora innanzi denominato “Promotore”), con sede legale in Via Portuense, 292, 00149 Roma, C.F. e P. IVA n. 05080991002, in persona del Legale Rappresentante Dott. Francesco Vaia, in qualità di Direttore Generale,

E

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *“Studio adattativo di fase IV randomizzato, in aperto, multicentrico per determinare la sicurezza e l'efficacia di diversi anticorpi monoclonali (MoAbs) contro la SARS-CoV-2 per il trattamento precoce del COVID-19 in pazienti adulti non ospedalizzati (studio MONET)”* (di seguito “Sperimentazione” o “Studio”), avente ad oggetto il Protocollo e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”) codice EudraCT n. 2021-004188-28, presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Massimo Antonio Di Pietro presso la SOC Malattie infettive I di Firenze e del Dr. Pierluigi Blanc SOC Malattie infettive II del San Jacopo di Pistoia
- di seguito per brevità Dr. Massimo Antonio di Pietro e Dr. Pierluigi Blanc denominati (Sperimentatore Principale) e la SOC Malattie infettive I di Firenze e la SOC Malattie infettive II del San Jacopo di Pistoia denominate “Centro di Sperimentazione”
- il Promotore risponde ai requisiti fissati dall’art.1, comma 2 lettere a) e b) del DM 17/12/2004;
- la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto nel Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 “Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria” e del Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 e successive modificazioni (Legge 17 luglio 2020, n. 77);

- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Andrea Antinori. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") 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, 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 la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- lo studio MONET è risultato vincitore di un finanziamento nell'ambito del "Bando AIFA monoclonali", in quanto protocollo di studio sull'efficacia degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19;
- l'AIFA (di seguito "Autorità Competente"), ai sensi dell'art. 9, comma 4, del D.Lgs. 24 giugno 2003 n. 211, ha autorizzato lo svolgimento della Sperimentazione;
- in data 18/11/2021, con parere n. 469, il Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma - quale Comitato etico unico nazionale che valuta le sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, gli studi osservazionali sui farmaci e i programmi di uso terapeutico compassionevole per pazienti con COVID-19, ai sensi del Decreto Legge del 17 marzo 2020, n° 18 convertito con L. 24 aprile 2020 n. 27- ha espresso Parere nazionale favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- l'inizio dello Studio decorre dalla data del parere di approvazione del Comitato etico unico nazionale (parere n.469 del 18/11/2021);
- a seguito dell'approvazione dello Studio sono state espletate due procedure di gara e aggiudicati i seguenti servizi:
  - *La gestione dello Studio per mezzo di una Organizzazione di Ricerca a Contratto (di seguito "CRO") affidata alla Società Clinical Research Technology S.r.l.*
  - *La gestione del farmaco di Studio (IMP) per mezzo di agenzia qualificata (di seguito "Depot") affidata alla Società STM Pharma PRO S.r.l*
- lo Studio MONET è uno Studio multicentrico che prevede la partecipazione di 31 centri, incluso il coordinatore, pertanto è necessario procedere alla formalizzazione degli accordi con i vari centri individuati.
- data la natura non commerciale del presente studio clinico su pazienti con COVID-19, ai sensi del comma 6, art. 40 del Decreto-Legge 8 aprile 2020 n. 23, convertito con modificazioni dalla Legge 5 giugno 2020 n. 40, non è prevista la stipula di una specifica polizza assicurativa.

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

### **Art. 1 - Premesse**

Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, ed eventuali allegati, incluso l'[Allegato A](#) e il glossario relativo alla protezione dati personali ([Allegato B](#)), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

### **Art. 2 - Oggetto**

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 da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

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.

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, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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.

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

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 del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal 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.

Poiché la Sperimentazione si basa su un disegno adattivo, non sono previsti né un numero definito di pazienti arruolabili né un'esatta durata dello studio. Saranno effettuate analisi intermedie ogni 100 pazienti arruolati per singolo braccio. 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 necessari per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione. Il Promotore non avrà alcuna responsabilità per i pazienti arruolati dal

Responsabile della Sperimentazione, su sua iniziativa, in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente alla Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo 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.

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 la Sperimentazione 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 effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

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**

Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione 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 alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito "Co-sperimentatori"). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

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

Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti 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 alla Sperimentazione.

In relazione alla Sperimentazione 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.

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 della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore 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. 7.

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, 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. 11](#).

Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

- 3.1.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
- 3.1.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
- 3.1.3 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.
- 3.1.4 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 della Sperimentazione.

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*.

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

L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue) 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 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

#### **Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali**

In accordo a quanto previsto dal "Bando AIFA monoclonali", l'acquisizione dei farmaci oggetto di Sperimentazione sarà garantita dalla Struttura Commissariale all'emergenza COVID-19 e/o da AIFA per il tramite del DEPOT.

Il Promotore fornirà al Centro di Sperimentazione per il tramite della CRO il materiale scientifico necessario ai fini della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Il materiale scientifico comprende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il File cartaceo dello studio (Trial Investigator File).

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

I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno presi in carico per la distruzione dal Depot.

#### **Art. 5 - Comodato d'uso**

Non è previsto alcun comodato d'uso per la presente sperimentazione clinica.

#### **Art. 6 - Corrispettivo**

Data la natura scientifica e non commerciale sia del Promotore sia della Sperimentazione - come richiamato in premesse - non è previsto nessun altro contributo economico a favore del Centro di Sperimentazione e/o dello Sperimentatore, né a titolo di corrispettivo, né a titolo di rimborso spese, né ad altro titolo. Gli oneri finanziari connessi allo svolgimento della Sperimentazione oggetto del presente Contratto restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte.

Conseguentemente, non risulta applicabile un prospetto di Budget, come anche specificato nell'allegato alla presente (Allegato "A").

#### **Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione**

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 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'Autorità Competente.

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.

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 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.

Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti.

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.

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

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

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, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

### **Art. 8 - Copertura assicurativa**

L'Ente per proprio conto ha provveduto a stipulare con la compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. la polizza assicurativa n. A1202251654-LB per tutelare Centro di Sperimentazione: SOC Malattie infettive I di Firenze e la SOC Malattie infettive II del San Jacopo di Pistoia.

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

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

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.

Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell' [Art. 11](#), e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

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

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

### **Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati**

Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente manterrà riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnico-scientifica e commerciale contenute nella documentazione correlata alla Sperimentazione e non divulgherà tali informazioni a terzi senza il consenso scritto del Promotore. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione 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 della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, 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, 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, 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.

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.

Il Promotore, 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 della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

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

#### **Art. 11 - Protezione dei dati personali**

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 Indagine 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, 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, nel Contratto, 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 nell'[Allegato B](#).

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

Il Promotore ha nominato *Clinical Research Technology S.r.l.*, in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto (di seguito per brevità "CRO"), responsabile del trattamento dei dati relativi allo

svolgimento della Sperimentazione, ai sensi dell'art. 28 del RGPD. La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie alle attività di monitoraggio dei dati raccolti nel corso dello studio e delle attività etico-amministrative propedeutiche allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nella Sperimentazione che trattano dati personali e sensibili.

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 RGPD; 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 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.

Il Promotore potrà trasmettere i dati 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 anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea.

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.

Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, 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.

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.

Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 12 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.

## **Art. 12 - Modifiche**

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

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.

Qualsiasi avviso, notizia e/o comunicazione tra le Parti, relativa all'esecuzione del presente Contratto dovrà essere inviata al destinatario, a mezzo lettera raccomandata A/R, PEC o consegnata a mano alle Parti presso i loro rispettivi indirizzi e recapiti, di seguito riportati.

Le comunicazioni avranno effetto dalla data di ricevimento.

Per il Promotore

Promotore	ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE LAZZARO SPALLANZANI IRCCS
Indirizzo	Via Portuense 292
Alla c.a.:	dott. Andrea Antinori
Tel:	0655170700
E-mail:	dirsci@inmi.it e <a href="mailto:andrea.antinori@inmi.it">andrea.antinori@inmi.it</a>
PEC:	<a href="mailto:direzionescientifica@pec.inmi.it">direzionescientifica@pec.inmi.it</a>
e p.c.	Clinical Research Technology S.r.l. Sede operativa e legale: Via San Leonardo, Trav. Migliaro - 84131 Salerno Sede operativa: Piazza Nicola Amore n.10 - 80138 Napoli tel. 089 301545 / 081 19572570 - fax 089 7724155 e-mail: monet@cr-technology.com PEC: <a href="mailto:crt.clinicaltrial@pec.it">crt.clinicaltrial@pec.it</a>

Per l'Ente

Ente	AZIENDA USL TOSCANA CENTRO
Indirizzo	PIAZZA SANTA MARIA NUOVA 1
Alla c.a.:	Dr. Massimo Antonio Di Pietro <u>SOC Malattie infettive I di Firenze</u> e-mail massimoantonio.dipietro@uslcentro.toscana.it Dr. Pierluigi Blanc <u>SOC Malattie infettive II del San Jacopo di Pistoia</u> e-mail pierluigi.blanc@uslcentro.toscana.it
E-mail:	<a href="mailto:taskforceclinica@uslcentro.toscana.it">taskforceclinica@uslcentro.toscana.it</a>
PEC:	<a href="mailto:governoclinico.uslcentro@postacert.toscana.it">governoclinico.uslcentro@postacert.toscana.it</a>

Le Parti si impegnano a comunicare tempestivamente eventuali variazioni dei loro indirizzi, con le stesse modalità previste dal presente articolo.

### **Art. 13 - Disciplina anti-corruzione**

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

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.

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.

L’Ente s’impegna a informare immediatamente l’altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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.

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. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto**

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.

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 collegata o a soggetti terzi, 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.

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. 15 - Oneri fiscali**

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, ove previsto e nel rispetto della normativa applicabile.

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

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

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 di Roma, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Roma, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

**Per il Promotore**

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Vaia

Firma \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

**Per l'Ente**

Il Delegato

Direttore Staff Direzione Sanitaria

Dott. Alessandro Sergi

Firma \_\_\_\_\_

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 Codice Civile

Roma, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

**Per il Promotore**

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Vaia

Firma \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, li \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

**Per l'Ente**

Il Delegato

Direttore Staff Direzione Sanitaria

Dott. Alessandro Sergi

Firma \_\_\_\_\_

## ALLEGATO A

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sullo studio

### A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: *Studio adattativo di fase IV randomizzato, in aperto, multicentrico per determinare la sicurezza e l'efficacia di diversi anticorpi monoclonali (MoAbs) contro la SARS-CoV-2 per il trattamento precoce del COVID-19 in pazienti adulti non ospedalizzati (studio MONET)*
- Numero EudraCT 2021-004188-28
- Fase dello studio IV
- Codice Protocollo, Versione e data, MONET, Versione 9 del 3/03/2022
- Promotore: Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) "Lazzaro Spallanzani" IRCCS Via Portuense, 292, 00149 Roma RM
- CRO: Clinical Research Technology, via S. Leonardo SNC, Trav. Migliaro, 84131 Salerno
- +39 081 19572570; Fax +39 089 7724155; monet@cr-technology.com
- Sperimentatore Principale: Andrea Antinori, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Spallanzani, Dipartimento clinico e di ricerca delle malattie infettive, Reparto Immunodeficienze virali, Indirizzo Via Portuense, 292, 00149 Roma -Telefono 0655170369- FAX 0655170477- Email immunodeficienzevirali@inmi.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: disegno adattivo, campione non definito
- Durata dello studio: un anno a partire dal 18 novembre 2021salvo eventuale proroga.

### A2. Oneri e compensi

Come menzionato all'art. 6 del presente contratto, non è applicabile alcun prospetto di budget per la presente Sperimentazione.

## 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;
  - **Soggetti Designati** - sono 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 “Attribuzione di compiti e responsabilità” del D.Lgs. 196/2003 così come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018;
  - **Incaricati/Autorizzati** - sono le persone fisiche autorizzate a compiere le operazioni di trattamento dal Titolare o dal Soggetto designato) artt. 28 paragrafo 3, lettera b, 29 e 32 paragrafo 4 del GDPR UE 2016/679). In particolare, ai sensi dell'art. 29 del GDPR UE 2016/679, le operazioni di trattamento possono essere effettuate soltanto da personale che sia stato adeguatamente istruito che operi sotto la diretta autorità del Titolare o del Soggetto Designato;
  - **Interessato** - è la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 del GDPR UE 2016/679);
- **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.