

CONTRATTO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA
per la conduzione della sperimentazione clinica "no profit"
ex D.M. Salute 30 novembre 2021

dal titolo:

"MITO 25.1: Studio randomizzato, su base molecolare, di fase II con Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatino- Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatino-Paclitaxel-Rucaparib, scelti in accordo allo status HRD, in pazienti con tumore ovarico avanzato (stadio IIIB-C-IV), primitivo del peritoneo e della tuba di Falloppio, preceduto da uno studio di Fase I, di identificazione della dose, con Rucaparib in combinazione con Bevacizumab"

Numero EudraCT: 2017-002860-42

ID FPG: 3329

TRA

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, con sede legale in 00168 Roma, Largo F. Vito n. 1, Partita IVA e C.F. n. 13109681000 (d'ora innanzi denominato semplicemente "**Promotore**"), rappresentato dal Direttore Generale Prof. Marco Elefanti, domiciliato per la carica presso il Policlinico, da una parte,

E

L'Azienda Ulss 3 Serenissima (d'ora innanzi denominato semplicemente come "**Centro partecipante**") con sede in Via Don Federico Tosatto n. 147 30174 Mestre Venezia P. IVA 02798850273, nella persona del Direttore Generale Dr. Edgardo Contato dall'altra

PREMESSO CHE:

1. Il **Promotore** intende condurre lo studio interventistico con farmaco, multicentrico indipendente dal titolo "**MITO 25.1: Studio randomizzato, su base molecolare, di fase II con Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab vs Carboplatino- Paclitaxel-Bevacizumab-Rucaparib vs Carboplatino-Paclitaxel-Rucaparib, scelti in accordo allo status HRD, in pazienti con tumore ovarico avanzato (stadio IIIB-C-IV), primitivo del peritoneo e della tuba di Falloppio, preceduto da uno studio di Fase I, di identificazione della dose, con Rucaparib in combinazione con Bevacizumab**" (di seguito "**Sperimentazione**" o "**Studio**"), sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Domenica Lorusso (di seguito "**Responsabile scientifico**") – U.O. di Ginecologia Oncologica;
2. La Sperimentazione, che prevede il coinvolgimento di numero 31 centri sperimentali in Italia, sarà realizzata sulla base del protocollo approvato in data 16 luglio 2020 dal Comitato Etico competente per gli studi clinici presso il **Promotore** (di seguito "**Comitato Etico**");
3. Il Comitato Etico ha autorizzato il conferimento dell'incarico di *Principal Investigator* alla Prof.ssa Domenica Lorusso (di seguito "**Principal Investigator**"), Dirigente medico presso la Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS – U.O. di Ginecologia Oncologica

Contratto tra la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS e Azienda Ulss 3 Serenissima per la conduzione dello studio no profit dal titolo: "MITO25.1".

Principal Investigator: Prof.ssa Domenica Lorusso. Sperimentatore del Centro: Dott.ssa Donata Sartori

4. La Dott.ssa Donata Sartori del **Centro partecipante** ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo studio predetto in conformità alle norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal protocollo e dalla normativa vigente;
5. Il **Centro partecipante** possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre la sperimentazione in questione presso l'UOC Oncologia ed Ematologia Oncologica presso l'Ospedale di Mirano Sperimentatore Principale Dott.ssa Donata Sartori;
6. In data 25 ottobre 2022 la Sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica della Provincia di Venezia e IRCCS San Camillo (CESC) competente per gli studi presso il **Centro partecipante**;
7. La sperimentazione sarà condotta in accordo alla normativa vigente, in particolare il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico" pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 184 del 9 agosto 2003 - Supplemento Ordinario n. 130;
8. La sperimentazione è condotta non a fini industriali o, comunque, senza scopo di lucro, coerentemente con quanto previsto nel D.M. del 30 novembre 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 regolatori, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52".

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 – Premesse

Le premesse e il protocollo di studio – quest'ultimo anche se non materialmente allegato – sono parte integrante dell'accordo.

Art. 2 – Oggetto

Il **Promotore** affida all'Azienda Ulss 3 Serenissima Ospedale di Mirano, U.O.C. Oncologia ed Ematologia Oncologia del **Centro partecipante** l'esecuzione della sperimentazione secondo quanto disposto dal protocollo approvato dal Comitato Etico e dall'AIFA, se applicabile e da eventuali emendamenti successivamente approvati dal Comitato Etico e dall'AIFA, se applicabile;

Art. 3 – Responsabile

Il **Promotore** identifica nella Dott.ssa Donata Sartori in qualità di Sperimentatore Responsabile dello studio presso il **Centro partecipante (Sperimentatore del Centro)**.

Art. 4 – Durata e Arruolamento

La partecipazione del **Centro partecipante** avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine della sperimentazione (ultima visita dell'ultimo

soggetto se non diversamente specificato nel protocollo), prevista approssimativamente per il mese di aprile 2026.

Il Centro, in ottemperanza a quanto previsto dal Protocollo scientifico, si impegna ad arruolare un numero di 5 pazienti. I pazienti parteciperanno allo studio a titolo volontario e non potranno ricevere da alcuno, né direttamente, né indirettamente, compensi di alcun tipo. L'arruolamento è di tipo competitivo. Per arruolamento competitivo si intende che, essendo una sperimentazione multicentrica, il numero di pazienti per Centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità di arruolamento di ciascun Centro e che l'arruolamento di tutti i Centri coinvolti potrà essere interrotto qualora lo studio si concluda per il raggiungimento del numero totale dei soggetti richiesti dal protocollo. Se nel corso dello studio risultasse evidente l'impossibilità a completare lo studio entro il termine sopra indicato ovvero con il numero previsto di soggetti, il Centro si impegna a darne immediato avviso al **Promotore** in modo da consentire la previsione di eventuali misure alternative.

Art. 5 – Assicurazione

Il **Promotore** garantisce la copertura assicurativa relativa al risarcimento in caso di danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del **Promotore**, mediante polizza n. A1201844806, stipulata con la compagnia Lloyd's Insurance Company S.A., secondo quanto previsto dal DM 14 luglio 2009 (requisiti minimi per le polizze assicurative).

Art. 6 – Fornitura materiale e farmaco

Il **Promotore** fornisce attraverso le modalità specificate nel protocollo il materiale necessario per la raccolta dei dati previsti nella sperimentazione.

Il Farmaco Sperimentale sarà fornito gratuitamente al **Centro partecipante** per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie per lo Studio, attraverso le modalità indicate nel protocollo e meglio specificate in sede di Site Initiation Visit.

Il Farmaco Sperimentale consegnato dovrà coprire il numero di pazienti previsti corrispondente alla quantità necessaria per lo Studio, come stabilito sul Protocollo, e non dovrà essere rilasciato a nessuna terza parte né usato per scopi diversi dall'esecuzione dello Studio.

Il **Centro partecipante** si impegna a distruggere, a propria cura e spese, come da prassi in vigore presso il Centro Partecipante, i volumi residuali e/o scaduti del Farmaco Sperimentale al termine dello studio, fornendo al **Promotore** debita attestazione comprovante l'avvio dello smaltimento, in conformità a quanto previsto dalla vigente normativa. La farmacia (o la struttura preposta) del **Centro partecipante** assicura l'idonea conservazione del Farmaco Sperimentale adottando tutte le necessarie misure.

Art. 7 – Contributo scientifico

Il **Promotore** garantisce la citazione del contributo del **Centro partecipante** nelle sedi o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel protocollo di sperimentazione.

Art. 8 – Proprietà dei dati e Risultati

Fermo restando il diritto morale di autore e di inventore, tutti i dati, i risultati e le invenzioni effettuati od ottenuti in esecuzione dello Studio, saranno di proprietà esclusiva del **Promotore**. Il

Centro partecipante, pertanto, si dichiara d'accordo a rivelare prontamente al **Promotore** qualsivoglia risultato od invenzione.

Il **Promotore** garantisce che a seguito del presente accordo non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica internazionale e, comunque, con esclusione di qualsiasi attività con scopo di lucro o commerciale o per sviluppo industriale di trattamenti medici esistenti o futuri, nel pieno rispetto del Decreto Ministeriale del 30 novembre 2021.

Art. 9 – Consenso informato

Lo sperimentatore del Centro si impegna ad ottenere, prima della sperimentazione, il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi della normativa vigente.

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.

Art. 10 – Protezione dei dati personali dei pazienti

Le attività previste dalla presente Convenzione implicano trattamenti di dati personali per i quali ciascuna Parte coinvolta è autonomo Titolare per lo svolgimento di quanto di propria competenza, tenuto conto anche delle Linee Guida per i Trattamenti di Dati Personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche, del 24 luglio 2008.

Ciascun Titolare si impegna al rispetto delle disposizioni contenute nel Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (di seguito Regolamento), nonché nei provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali e del D. Lgs 196/2003 smi.

In particolare, i Titolari ai sensi dell'art. 25 del Regolamento, si impegnano a porre in essere misure tecniche e organizzative che garantiscano un livello di sicurezza adeguato sin dall'inizio del trattamento, tenendo conto dello stato dell'arte e dei costi di attuazione, nonché della natura, dell'oggetto, del contesto e delle finalità del trattamento, come anche del rischio di varia probabilità e gravità per i diritti e le libertà delle persone fisiche. Le parti si impegnano ad implementare ai sensi dall'art. 32 del Regolamento tutte le misure volte ad attuare in modo efficace i principi di protezione dei dati e a integrare le necessarie garanzie al fine di soddisfare tutti i requisiti previsti dal Regolamento a tutela dei diritti degli interessati, con modalità tali da preservare la riservatezza, l'integrità e la disponibilità dei dati.

Nel caso di trasferimento di dati verso un Paese terzo, il **Promotore** si impegna ad adottare garanzie sufficienti per la tutela dei dati personali e sensibili dei pazienti in conformità a quanto previsto dal Reg. nr. 2016/679 e del D. Lgs 196/2003 smi.

Art. 11 – Protocollo ed emendamenti

Lo sperimentatore del Centro garantisce l'osservanza del protocollo di sperimentazione approvato dal Comitato Etico/Autorità competente e, nel tempo, di eventuali emendamenti valutati ed approvati dal Comitato Etico/Autorità competente.

Art. 12 – Obblighi del Centro

Il Centro partecipante si impegna, per il tramite dello sperimentatore del Centro:

- a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo studio, le schede (in formato cartaceo o elettronico) appositamente realizzate dal **Promotore** e garantisce 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;
- a distruggere, a propria cura e spese, i volumi residuali e/o scaduti del Farmaco Sperimentale, come previsto al precedente articolo 6.

Art. 13 – Monitoraggio

Il Centro partecipante garantisce l'accesso a personale del **Promotore** o di Organizzazione da esso delegata, per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.

Art. 14 – Ispezioni

Il Centro partecipante garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori (Ministero della Salute, Agenzia Italiana del Farmaco), a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 15 – Eventi avversi

Lo sperimentatore del Centro si impegna a comunicare al **Promotore** gli eventi avversi, le reazioni avverse serie e i rapporti di sicurezza secondo quanto previsto dal protocollo di sperimentazione, dalle norme di buona pratica clinica e dalla normativa vigente; **il Promotore** provvederà alla notifica degli eventi avversi e reazioni avverse serie inattese ai Comitati Etici secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 16 – Norma di rinvio

Lo sperimentatore del Centro si impegna ad osservare, per tutto quanto non previsto dal protocollo di sperimentazione, la normativa vigente in materia di sperimentazione clinica.

Art. 17 – Garanzie di pubblicazione

Il Promotore ai sensi dell'art.5 comma 2 lettera c) del DM del Ministero della Salute 8 Febbraio 2013, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal protocollo, senza alcun vincolo e garantendo al **Centro partecipante** visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. **Il Centro partecipante**, al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico o trascorsi 12 mesi dalla data di conclusione dello studio multicentrico, indipendentemente da quale sia il Centro presso il quale l'ultimo paziente è stato arruolato.

Art. 18 – Controversie

La presente convenzione è regolata dalla vigente legge italiana; nel caso di controversie derivanti dalla convenzione, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il foro competente è quello di Venezia.

Art. 19 – Risoluzione

Il **Promotore** si riserva il diritto di richiedere la risoluzione del presente contratto, e quindi l'interruzione immediata della sperimentazione nel caso di violazione da parte del **Centro partecipante**, dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo e qualora si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo **Sperimentatore** e/o il **Promotore** porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente; nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione della sperimentazione siano suscettibili di rettifica, il **Promotore** potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro il quale il **Centro partecipante** dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, il contratto dovrà considerarsi risolto.

Art. 20 – Recesso

Ciascun contraente ha il diritto di recedere dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno trenta 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 partecipante** avrà l'obbligo di fornire al **Promotore** tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Art. 21 – Modifiche

Ogni modifica della presente convenzione dovrà essere formalizzata per iscritto di comune accordo fra le parti.

Ogni comunicazione tra le Parti concernente il presente accordo deve essere fatta per iscritto ed è considerata effettiva a partire dalla data di consegna a mano, o alla ricezione di lettera raccomandata o fac-simile, spedita all'indirizzo riportato sotto o qualsiasi altro indirizzo successivamente indicato per iscritto.

Se al Promotore:

- per comunicazioni relative al Contratto:

Avv. Filippo E. Leone

Responsabile Grant Office – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go F. Vito 1, 00168 Roma

Tel. 06 3015.6309/6099

E-mail: grant.office@policlinicogemelli.it; filippoelvino.leone@policlinicogemelli.it.

PEC: grantoffice.gemelli@pec.it.

- per comunicazioni scientifiche:

Prof.ssa Domenica Lorusso

U.O.C. di Ginecologia Oncologica- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go F. Vito 1, 00168 Roma
Tel. 06 3015.7337
E-mail: domenica.lorusso@policlinicogemelli.it

Se al Centro partecipante:

- per comunicazioni relative al Contratto:
Dr.ssa Giada Formentin
Azienda Ulss 3 serenissima
Via Don Federico Tosatto 147 – 30174 Mestre Venezia
e-mail: nucleorocercaclinica@aulss3.veneto.it
giada.formentin@aulss3.veneto.it

- per comunicazioni scientifiche:
Dr.ssa Michela Zanutti
Azienda Ulss 3 Serenissima
Via Don Federico Tosatto n. 147 - 30174 Mestre Venezia
e-mail: michela.zanutti@aulss3.veneto.it

Art. 22 – Oneri Fiscali

Il presente contratto viene redatto in un unico originale in formato digitale.
Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del presente contratto sono assolti in modo virtuale dalla Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS – Autorizzazione Agenzia delle Entrate DP I – UT Roma 1 n. 120080/2015.
Il presente contratto è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della parte che la richiede.

Letto, confermato, sottoscritto digitalmente.

Per il Promotore
Fondazione Policlinico Universitario Agostino
Gemelli IRCCS
Il Direttore Generale
Prof. Marco Elefanti

Firma digitale

Per il Centro partecipante
Azienda Ulss 3 Serenissima
Il Direttore Generale
Dr. Edgardo Contato

Firma digitale

Per presa visione
Lo Sperimentatore Principale
Dott.ssa Donata Sartori

Firma digitale