

DELIBERAZIONE N. 710 DEL 24/07/2025	
<p>OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. DI ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLO STUDIO DAL TITOLO: "STUDIO DI REAL-EVIDENCE SU PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA DEL COLON-RETTO METASTATICO (mCRC) CON MUTAZIONE BRAFV600E IN ITALIA: UNO STUDIO PROSPETTICO NON INTERVENTISTICO" PROT. CASPER ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON IL GRUPPO ONCOLOGICO DELL'ITALIA MERIDIONALE (GOIM)</p> <p>RESPONSABILE: Dr.ssa Chiara Manai R.S.: 125/IRE/24</p>	
<p>Esercizi/o e conto .</p> <p>Centri/o di costo .</p> <p>- Importo presente Atto: € .</p> <p>- Importo esercizio corrente: € .</p> <p>Budget</p> <p>- Assegnato: € -</p> <p>- Utilizzato: € -</p> <p>- Residuo: € -</p> <p>Autorizzazione n°: -</p> <p>Servizio Risorse Economiche: Giovanna Evangelista</p>	<p>STRUTTURA PROPONENTE</p> <p>UOSD Servizio Amministrativo Ricerca</p> <p>Il Dirigente Responsabile</p> <p>Giovanna Evangelista</p> <p>Responsabile del Procedimento</p> <p>Federica Struglia</p> <p>L'Estensore</p> <p>Federica Struglia</p> <p>Proposta n° DL-595-2025</p>
<p>PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO</p> <p>Positivo</p> <p>Data 23/07/2025</p> <p>IL DIRETTORE SANITARIO f.f. Costanza Cavuto</p>	<p>PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO</p> <p>Positivo</p> <p>Data 23/07/2025</p> <p>IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO Massimo Armitari</p>
<p>Parere del Direttore Scientifico IRE f.f. Giovanni Blandino data 22/07/2025 Positivo</p> <p>Parere del Direttore Scientifico ISG Maria Concetta Fargnoli data 22/07/2025 Positivo</p>	
<p>La presente deliberazione si compone di n° 9 pagine e dei seguenti allegati che ne formano parte integrante e sostanziale:</p> <p>Allegato 1 contratto studio CASPER pg. 15</p> <p>Allegato 2 scheda riepilogativa pg. 6</p>	

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

- Visto il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992 n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- Visti il Decreto Legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 di riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
- Vista la Legge Regionale 23 gennaio 2006, n. 2;
- Visto l'Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19.02.2019 e approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2.07.2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02.12.2020, n. 46 del 21/01/2021 e n. 380 del 25.03.2021, approvate dalla Direzione Salute ed Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30.03.2021;
- Visto il Decreto del Presidente della Regione Lazio n. T00015 del 12 febbraio 2025 avente ad oggetto "Nomina del Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Locale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (Art. 8, comma 7 bis, della legge regionale 16 giugno 1994, n. 18 e s.m.i.)";
- Vista la Deliberazione n. 160 del 18 febbraio 2025 di presa d'atto dell'insediamento del Direttore Generale dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri Dott. Livio De Angelis;
- Vista la Deliberazione n. 293 del 31 marzo 2025 con la quale il Dott. Massimo Armitari è stato nominato Direttore Amministrativo degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO);
- Vista la Deliberazione n. 367 del 23 aprile 2024 con la quale la Dott.ssa Costanza Cavuto è stata nominata Direttore Sanitario f.f. degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
- Visto il D.M. del Ministero della Salute del 20 giugno 2024 di conferma del riconoscimento del carattere scientifico dell'IRCCS di diritto pubblico a Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) relativamente alla disciplina di "oncologia" per l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) e alla disciplina di "dermatologia" per l'Istituto Santa Maria e San Gallicano (ISG);
- Vista la Deliberazione n. 877 del 29 ottobre 2024 di presa d'atto del Decreto del Ministero della Salute del 12 settembre 2024 con la quale la Prof.ssa Maria Concetta Fargnoli è stata nominata Direttore Scientifico dell'IRCCS Santa Maria e San Gallicano;

- Vista la Deliberazione n. 171 del 28 febbraio 2025 con la quale il Prof. Giovanni Blandino, Direttore della U.O.C. di Ricerca Traslazionale Oncologica, è stato nominato a decorrere dal 1° marzo 2025, Direttore Scientifico dell’Istituto Regina Elena facente funzione;
- Visto 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 dei medicinali per uso clinico”;
- Visto il Decreto Legislativo 13 settembre 2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 241 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n.201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- Vista la Deliberazione n. 441 del 27 maggio 2024 avente ad oggetto: “Approvazione ed adozione del nuovo Regolamento degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) per le Sperimentazioni Cliniche di fase 1, 2, 3 e 4, per gli Studi Osservazionali e/o non interventistici, per gli Studi Clinici non farmacologici”;
- Vista la Deliberazione n. 1193 del 30 novembre 2021 avente ad oggetto: “Presenza d’atto delle deleghe conferite ai Direttori Scientifici IRE e ISG per la firma dei contratti relativi alle sperimentazioni cliniche ed agli studi osservazionali, da sottoscrivere nel corso delle riunioni del Comitato Etico”;
- Visto l’Atto di Delega dell’11 marzo 2025 del Direttore Generale IFO Dr. Livio De Angelis al Prof. Giovanni Blandino, Direttore Scientifico IRE f.f., e alla Prof.ssa Maria Concetta Fagnoli, Direttore Scientifico ISG, alla firma dei contratti relativi alle Sperimentazioni Cliniche e agli Studi Osservazionali;
- Visto il Regolamento (UE) n. 536/2014 del parlamento europeo e del consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la direttiva 2001/20/CE;
- Visto il Regolamento di Esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione, del 7 gennaio 2022, recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche;
- Visto il Decreto del Ministero della Salute del 27 gennaio 2023, Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione ed alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- Visto il Decreto Ministeriale del 26 Gennaio 2023 numero 4 che individua i 40 Comitati Etici Territoriali specifici per la valutazione di sperimentazioni cliniche, definisce i

criteri per la loro nomina e organizzazione, stabilisce le modalità di funzionamento e le competenze di questi comitati;

Premesso che in data 21 Marzo 2024, con nota Prot. 4223, è pervenuta al Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 la richiesta di parere da parte del Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale (GOIM), in qualità di Promotore dello Studio, per lo svolgimento della Sperimentazione dal titolo: "Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico – CASPER", Prot. CASPER;

che GOIM, in qualità di Promotore, con la suddetta nota agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5, ha individuato la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena come Centro Partecipante della Sperimentazione Prot. CASPER di cui sopra;

Tenuto presente che il Comitato Etico Territoriale Lazio Area 5 nella seduta del 15 Aprile 2024 ha espresso Parere favorevole allo svolgimento dello Studio Prot. CASPER, sulla base della documentazione prevista dalla normativa vigente e agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5;

Considerato che a seguito della consultazione da parte del Promotore di un Comitato Etico Locale relativamente alla natura dello Studio, AIFA ha riconosciuto lo Studio come farmacologico chiedendo, quindi, al Promotore di provvedere alla registrazione dello stesso nel Registro Studi Osservazionali (RSO);

che pertanto, come previsto dalla "Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" dell'08 Agosto 2024, la competenza della valutazione dello Studio per tutti i centri partecipanti è passata in carico al Comitato Etico Unico (CET Campania 2);

che il Promotore ha provveduto alla registrazione dello Studio in oggetto nel Registro Studi Osservazionali (RSO) in data 21 Gennaio 2025;

che in data 20 Febbraio 2025, il Comitato Etico Territoriale Campania 2 competente in Italia ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio clinico presso tutti i centri partecipanti, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5;

che lo Studio CASPER, annotato sul Registro delle Sperimentazioni degli IFO con il n. 125/IRE/24, si svolgerà quindi presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 sotto la responsabilità della Dr.ssa Chiara Manai;

Preso atto che si tratta di uno Studio osservazionale, descrittivo, prospettico, nazionale, con un sottogruppo di coorte il cui obiettivo primario è descrivere il panorama terapeutico dei pazienti adulti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (McrC) con mutazione BRAF V600E durante il corso della malattia;

che è stata effettuata la verifica degli aspetti privacy con esito positivo, come da mail del 10 Marzo 2025, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5;

Vista la proposta di accordo negoziata tra gli IFO e GOIM, finalizzata e firmata in data 27 Maggio 2025 agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5;

Tenuto presente che la Dr.ssa Chiara Manai, Dirigente Medico presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, in qualità di Principal Investigator dello Studio, ha trasmesso in data 6 Giugno 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa allegata alla presente e che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE:

Medici:

Chiara Manai (OM2)
Elisabetta Capomolla (OM2)
Emanuela Dell'Aquila (OM2)
Iole Cordone (Pat. Cl. E Biobanca)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

Personale del Comparto:

Sabrina Pieretti (OM2)

Study Coordinator:

Elisabetta Mele

Considerato che lo Studio clinico prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 50 pazienti, con il limite del numero massimo di 1250 pazienti candidabili allo Studio clinico a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

Considerato che data la natura scientifica e non commerciale sia del soggetto Promotore sia della Sperimentazione - come richiamato in premesse - non è previsto nessun altro contributo economico a favore del Centro e/o dello Sperimentatore, né a titolo di corrispettivo, né a titolo di rimborso spese, né ad altro titolo;

che gli oneri finanziari connessi allo svolgimento della Sperimentazione in oggetto restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte;

Preso atto che 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 del 20.03.2008 “Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci”, punto 6 “Copertura Assicurativa”;

Precisato che lo Studio CASPER non prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica, come dichiarato nella scheda riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

che il presente atto non comporta oneri a carico di IFO;

Ritenuto di accogliere il Parere Unico Favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Campania 2 e per l’effetto di autorizzare l’esecuzione della Sperimentazione dal titolo: “Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico”, Prot. CASPER, ed annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. 125/IRE/24;

di prendere atto dell’accordo sottoscritto con il Gruppo Oncologico dell’Italia Meridionale (GOIM), in qualità di Promotore dello Studio, agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5, per lo svolgimento della Sperimentazione Prot. CASPER, presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 sotto la responsabilità della Dr.ssa Chiara Manai, nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

Attestato che il presente provvedimento, a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell’art. 1 della legge 20/94 e successive modifiche, nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005;

Propone

per i motivi di cui in narrativa che si intendono integralmente confermati:

di autorizzare lo svolgimento presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, sotto la responsabilità della Dr.ssa Chiara Manai, della Sperimentazioni dal titolo: “Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico”, Prot. CASPER, annotata sul Registro Sperimentazioni IFO con il n. 125/IRE/24;

di prendere atto dell’accordo sottoscritto con il Gruppo Oncologico dell’Italia Meridionale (GOIM) e agli atti presso la Segreteria Tecnico Scientifica del CET Lazio Area 5 e di approvare l’accordo negoziato tra Promotore ed IFO e nello schema allegato alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

di prendere atto che la Dr.ssa Chiara Manai, Dirigente Medico presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, in qualità di

Principal Investigator dello Studio, ha comunicato in data 6 Giugno 2025, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, la Scheda Riepilogativa allegata alla presente e che ne costituisce parte integrante e sostanziale, comunicando l'unità operativa di seguito indicata che parteciperà allo Studio, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche dell'equipe saranno acquisite dagli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico IRE;

Medici:

Chiara Manai (OM2)
Elisabetta Capomolla (OM2)
Emanuela Dell'Aquila (OM2)
Iole Cordone (Pat. Cl. E Biobanca)
Edoardo Pescarmona (Anat. Pat.)
Antonello Vidiri (Rad.)
Giovanni Blandino (Onc. Trasl.)

Personale del Comparto:

Sabrina Pieretti (OM2)

Study Coordinator:

Elisabetta Mele

di prendere atto che presso la U.O.C. di Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena l'inclusione di circa 50 pazienti, con il limite del numero massimo di 1250 pazienti candidabili allo Studio clinico a livello globale e dei termini previsti dal Promotore;

di prendere atto che data la natura scientifica e non commerciale sia del soggetto promotore sia della Sperimentazione non è previsto nessun altro contributo economico a favore del Centro e/o dello Sperimentatore, né a titolo di corrispettivo, né a titolo di rimborso spese, né ad altro titolo;

di prendere atto che gli oneri finanziari connessi allo svolgimento della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte;

di prendere atto che 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 del 20.03.2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", punto 6 "Copertura Assicurativa;

di prendere atto che lo Studio CASPER non prevede esami, procedure, trattamenti, materiali, aggiuntivi rispetto alla normale pratica clinica, come dichiarato nella scheda riepilogativa allegata alla presente che ne costituisce parte integrante e sostanziale;

di precisare che il presente atto non comporta oneri a carico di IFO;

La Struttura proponente curerà tutti gli adempimenti per l'esecuzione della presente deliberazione.

Il Dirigente della UOSD Servizio Amministrativo Ricerca

Giovanna Evangelista

Il Direttore Generale

- Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i.;
- Vista la legge regionale 23 gennaio 2006 n. 2;
- Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003 n. 288 e il decreto legislativo 23 dicembre 2022 n. 200 “Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico”;
- Visto l’Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 153 del 19 febbraio 2019 ed approvato dalla Regione Lazio con DCA n. U00248 del 2 luglio 2019, modificato e integrato con deliberazioni n. 1254 del 02 dicembre 2020, n. 46 del 21 gennaio 2021 e n. 380 del 25 marzo 2021, approvate dalla Direzione Salute e Integrazione Socio-sanitaria della Regione Lazio, con Determinazione n. G03488 del 30 marzo 2021;
- Visto l’art. 3 comma 6 del D.lgs. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni, nonché l’art. 8 comma 7 della L.R. del Lazio n. 18/94.
- In virtù dei poteri di cui alla delibera IFO n. 160 del 18 febbraio 2025 inerente l’insediamento del Direttore Generale Dott. Livio De Angelis;
- Preso atto che il Dirigente proponente il presente provvedimento, sottoscrivendolo, attesta che lo stesso a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è totalmente legittimo e utile per il servizio pubblico, ai sensi dell’art. 1 della legge 20/94 e s.m.i., nonché alla stregua dei criteri di economicità e di efficacia di cui all’art. 1, primo comma, della legge 241/90, come modificata dalla legge 15/2005.
- Visto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario Aziendale;
- ritenuto di dover procedere;

Delibera

di approvare la proposta così formulata concernente “*AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO PRESSO LA U.O.C. DI ONCOLOGIA MEDICA 2 DELL’ISTITUTO NAZIONALE TUMORI REGINA ELENA DELLO STUDIO DAL TITOLO: “STUDIO DI REAL-EVIDENCE SU PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA DEL COLON-RETTO METASTATICO (mCRC) CON MUTAZIONE BRAFV600E IN ITALIA: UNO STUDIO PROSPETTICO NON INTERVENTISTICO” PROT. CASPER ED APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON IL GRUPPO ONCOLOGICO DELL’ITALIA MERIDIONALE* (GOIM)
RESPONSABILE: Dr.ssa Chiara Manai R.S.: 125/IRE/24” e di renderla disposta.

Il Direttore Generale

Dott. Livio De Angelis

Documento firmato digitalmente ai sensi del D.Lgs 82/2005 s.m.i. e norme collegate

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE
CASPER**

“Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico ”

TRA

Istituti Fisioterapici Ospitalieri-Istituto Nazionale Tumori Regina Elena con sede legale in Via Elio Chianesi, 53 – 00144 Roma C.F. 02153140583 P.IVA 01033011006 (d’ora innanzi denominato semplicemente come “centro partecipante”) nella persona del suo legale rappresentante Dr. Livio De Angelis, in qualità di Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto il Direttore Scientifico IRE f.f. Prof. Giovanni Blandino, giusta delega dell’ 11/03/2025 (d’ora innanzi denominato/a “Ente”)

E

Il Gruppo Oncologico dell’Italia Meridionale (GOIM), con sede legale in Viale J. Kennedy n. 50, 70124 Bari, C.F. n. e P. IVA n.06227930721, in persona del Legale Rappresentante Dott. Roberto Bordonaro, in qualità di Presidente (d’ora innanzi denominato "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare lo studio clinico dal titolo: "*Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico - CASPER*" (di seguito "Studio clinico"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2.0 del 03 Giugno 2024;
- e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), sotto la responsabilità del Dott.ssa Chiara Manai, in qualità di Responsabile scientifico della studio clinico oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la U.O.C. Oncologia Medica 2 dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (di seguito “Centro di studio clinico”);
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la dott.ssa Giulia Martini. 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 clinico ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio clinico nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio clinico sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione dello Studio clinico 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;

Studio CASPER



- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio clinico esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Studio clinico secondo quanto indicato nel Protocollo;
- in data 27 Giugno 2024, il Comitato Etico Territoriale Campania 2 competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio clinico presso l'Ente;
- a seguito di consultazione da parte di un comitato etico locale, AIFA ha definito lo studio come farmacologico chiedendo, quindi, al Promotore di non avvalersi solo dal Parere Favorevole del Comitato Etico, ma di provvedere anche alla registrazione dello stesso sul portale RSO (Registro Studi Osservazionali). Il Promotore ha provveduto alla registrazione in data 21/01/2025;
- in data 20 Febbraio 2025, il Comitato Etico Territoriale Campania 2 competente in Italia ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione dello Studio clinico presso tutti i centri partecipanti;

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 e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato A), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio clinico 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 clinico 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.

2.3 Lo Studio clinico 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.

Studio CASPER



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 del trattamento per i pazienti già coinvolti nello studio clinico, 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.

2.6 Poiché lo Studio clinico prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 50 soggetti, con il limite del numero massimo di 1250 pazienti candidabili allo Studio clinico a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio clinico, 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 allo Studio clinico, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

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

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 clinico 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.

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.

Studio CASPER



Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

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

3.2 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.

3.3 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 allo Studio clinico.

3.4 In relazione allo Studio clinico 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 clinico. 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.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio clinico, 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.

Studio CASPER



3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio clinico 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 clinico 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 clinico e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello studio clinico.

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 clinico.

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 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.

3.8.4 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 Studio clinico da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio clinico.

3.9) preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il l'accesso alla piattaforma elettronica di raccolta dati denominata eClinical che non necessita di installazione, di seguito detto "Prodotto"

3.9.1 Per quanto in ambito infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio dalla Struttura competente locale di verifica con esito positivo sulla fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio.

3.9.2 Con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente.

3.9.3 Il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito dello studio non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo.

3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in

Studio CASPER



tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.

3.9.5 In ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo allo Studio clinico 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*.

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

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

Non Applicabile, trattasi di studio osservazionale.

Art. 5 - Comodato d'uso

Non Applicabile, trattasi di studio osservazionale.

Art. 6 - Corrispettivo

Data la natura scientifica e non commerciale sia del soggetto promotore sia della Sperimentazione - come richiamato in premesse - non è previsto nessun altro contributo economico a favore del Centro 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 della presente Convenzione restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 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 clinico 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.

7.2 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. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;

Studio CASPER



- 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.

7.3 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.

7.4 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 ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.5 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.

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

7.6 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.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 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 del 20.03.2008 "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci", punto 6 "Copertura Assicurativa.

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

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi, in conformità a quanto stabilito dall'articolo che segue.

9.2 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 clinico stesso. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno dalla sua conclusione, il Promotore trasmette una sintesi dei risultati dello Studio clinico alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione dello Studio clinico e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi

Studio CASPER



dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

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

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

9.6 Le Parti per quanto non espressamente previsto osservano le disposizioni contenute nel Codice della Proprietà Industriale in tema di diritti morali dell'autore/inventore.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate e confidenziali per l'intera durata del presente Contratto tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'altra Parte e/o sviluppato nel corso dello Studio clinico e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, nonché sul know-how, sui materiali, dispositivi, tecnologia e attrezzature apportate dalle Parti o messe a disposizione reciprocamente, che siano 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 e anche tutte le informazioni di natura finanziaria, in qualsiasi forma espresse e/o su qualsiasi supporto memorizzate, che siano state comunicate da una Parte all'altra nell'ambito del rapporto oggetto del presente Protocollo e in ragione di esso, anche quando non specificamente e visibilmente qualificati ed indipendentemente dall'apposizione sugli stessi della dicitura "confidenziali" o "riservati" o "segreti", fatto salvo un diverso accordo tra le Parti.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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.

Lo Sperimentatore principale si impegna a mantenere tutti i dati, informazioni, notizie e documenti forniti dal Promotore per l'esecuzione dello Studio Clinico, 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.

Studio CASPER



Il Promotore e lo Sperimentatore devono conservare i documenti essenziali relativi alla Studio Clinico per almeno 7 anni dal completamento della medesima, secondo la normativa vigente.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio clinico e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio clinico 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 clinico, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio clinico.

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 Studio clinico 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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati dello Studio clinico ottenuti presso l'Ente, 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, 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.

10.4 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.

10.5 Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Studio clinico siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Studio clinico, 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

Studio CASPER



11.1 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 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") nonché degli eventuali regolamenti delle Parti.

11.2 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 A.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD. Ciascuna delle Parti provvederà a proprie spese, come parte del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi degli artt. 28 e 29 del GDPR e della legislazione vigente.

A tal fine, il Promotore ha individuato in qualità di Responsabile del Trattamento ex art. 28 GDPR la CRO Clinical Research Technology Srl, che agirà sotto la responsabilità del Promotore.

11.4 Per le finalità dello Studio clinico saranno trattati in forma pseudonimizzata dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti adulti allo studio clinico e loro *stakeholders*; personale che opera per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio clinico saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali dei soggetti partecipanti: 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, - 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, nonché esclusivamente per le finalità e per i correlati adempimenti normativi, amministrativi e contabili, mediante idonee modalità e procedure (anche informatizzate), ai sensi degli artt. 13 e 14 GDPR.

11.5 Le Parti prendono atto che, relativamente ai dati personali, anche di natura particolare, trattati per la conclusione ed esecuzione del presente Contratto, la persona fisica cui si riferiscono i dati ("interessato") gode del diritto di accesso, rettifica, limitazione, cancellazione, portabilità ed opposizione (artt. 15-22 del GDPR), nonché del diritto di reclamo al Garante Privacy.

11.6 Le Parti dichiarano reciprocamente di essere informati (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i "dati personali" anche di natura particolare, forniti anche verbalmente per l'attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza o nel corso dell'esecuzione del presente Contratto, vengano trattati esclusivamente per finalità proprie del Protocollo, in forma pseudonimizzata e assicurando l'attuazione del principio di minimizzazione nell'utilizzo degli stessi.

11.7 Le Parti si impegnano ad adottare tutte le misure di sicurezza tecniche e organizzative adeguate ai sensi dell'art. 32 GDPR garantendo, altresì, un livello di sicurezza, anche informatica, adeguato al rischio, tenuto conto della natura, dell'ambito di applicazione, del contesto e delle finalità del

Studio CASPER



trattamento, nonché dei rischi aventi probabilità e gravità diverse per i diritti e le libertà delle persone fisiche. I dati verranno difatti raccolti attraverso un'apposita piattaforma eClinical, sviluppata da Clinical Research Technology, per cui il Promotore e i gestori della stessa garantiscono una policy di sicurezza tecnica organizzativa adeguata per contrastare i rischi informatici.

In particolare, attraverso la piattaforma in parola verranno condivise, tra le Parti, le seguenti categorie di dati relativi ai partecipanti, in conformità a quanto previsto nel Protocollo di Studio e dai consensi somministrati:

- _dati anagrafici;
- _dati sanitari;
- _dati relativi allo stato di salute
- dati relativi alla condizione medica del paziente;
- dati relativi alla vita sessuale del paziente.

11.5 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 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 clausole contrattuali tipo approvate dalla Commissione Europea.

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

11.7 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.

11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio clinico (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 clinico così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, i responsabili del monitoraggio e gli Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio clinico, anche al trattamento dei dati, nonché alla conservazione di tale documento.

11.10 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 RGPD.

Studio CASPER



Art. 12 - Modifiche

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

12.2 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. 13 - Disciplina anti-corruzione

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

13.2 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, 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.

13.3 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.

13.4 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.

13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.6 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. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 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.

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

Studio CASPER



le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 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.

L'imposta di bollo viene assolta in maniera virtuale mediante pagamento di modello F24.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

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

16.2 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 del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

_____, li __/__/_____

Per il Promotore

Il Presidente Dott. Roberto Bordonaro

Dott. _____

Firma _____

_____, li __/__/_____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico IRE f.f.

Prof. Giovanni Blandino

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

_____, li __/__/_____

Per il Promotore

Il Presidente Dott. Roberto Bordonaro

Studio CASPER



Dott. _____

Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico IRE f.f.

Prof. Giovanni Blandino

Firma _____

Studio CASPER



Allegato A

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

Studio CASPER



DA ALLEGARE OBBLIGATORIAMENTE alla documentazione da presentare al CE

SCHEDA RIEPILOGATIVA PROPOSTA STUDIO CLINICO

TITOLO della ricerca	CASPER: Studio di real-evidence su pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con mutazione BRAFV600E in Italia: uno studio prospettico non interventistico.		
Codice/Acronimo	CASPER		
n. EudraCT/NCT/RSO	EU CT n.		
Responsabile (PI):	Dott.ssa Chiara Manai	tel.	+39 0652666883/2220
Unità (UO)/Servizio	Oncologia Medica 2	Responsabile dell'Unità/Servizio	Prof. Federico Cappuzzo
PROMOTORE/Sponsor	GOIM		
CRO	CRT		

SCHEDA INFORMATIVA

UNITA' OPERATIVE/SERVIZI COINVOLTI (IFO)

Medici/Biologi/Fisici/Chimici anche di altre unità/Servizi coinvolti (se pertinente):

M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	M/B/ F/C	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
M	Chiara Manai	Oncologia Medica 2				
M	Emanuela Dell'Aquila	Oncologia Medica 2				
M	Elisabetta Capomolla	Oncologia Medica 2				

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale dell'Unità/Servizio:

M/B/ F/C	RESPONSABILE	UO/Servizio	M/B/F/ C	RESPONSABILE	UO/Servizio	NOTE
M	Edoardo Pescarmona	Anatomia Patologica	M	Antonello Vidiri	Radiologia	
M	Iole Cordone	Patologia Clinica e Biobanca Oncologica	M	Giovanni Blandino	Ricerca Oncologica Traslazionale	

Note _____

Personale del COMPARTO (anche di altre unità/Servizi coinvolti):

I/T/F	Nome e cognome	UO/Servizio	I/T/F	Nome e cognome	UO/Servizio	NOTE
I	Sabrina Pieretti	Oncologia Medica 2				

Note _____

Farmacisti

Nome e cognome	Nome e cognome	NOTE

Nel caso in cui sia prevista una partecipazione "aspecifica" del personale della farmacia:

Responsabile	NOTE

Note _____

Biostatistico/Study coordinator/Data Manager:

DM/ S	Nome e cognome	DM/ S	Nome e cognome	NOTE
SC	Elisabetta Mele			

Note _____

M=Medico; B= Biologo; F= Fisico; C= Chimico I= Infermiere; T= Tecnico; F= Fisioterapista; DM= Data Manager; S= Statistico

uso campioni biologici a scopo di ricerca/BIOBANCA (da compilare nel caso in cui sia previsto uso di campioni biologici a scopo di ricerca e/o da processare prima di eventuale invio a laboratori esterni e/o campioni presenti c/o la BIOBANCA IFO)			NOTE
<input type="checkbox"/> liquidi biologici (sangue, plasma, siero, ecc.)	<input type="checkbox"/> Biobanca X NO	<input type="checkbox"/> tessuto (fresco, congelato, FFPE, ecc.)	<input type="checkbox"/> Biobanca X NO

Note _____

SCHEDA FINANZIARIA

N. Pazienti/casi previsti:

Totali	1250 pazienti (per selezionare 100-125 pazienti con mutazione BRAF ^{V600E}).	INTERNI	5	
--------	--	---------	---	--

COMPENSO previsto:

<input type="checkbox"/> unitario/paziente/caso	+ IVA	<input type="checkbox"/> Vedi contratto
<input type="checkbox"/> compenso/finanziamento		<input checked="" type="checkbox"/> Non applicabile

Ripartizione del compenso: vedi "Regolamento per sperimentazioni cliniche" (Del. 291 del 23.04.2018 e succ. mod.)

PRESTAZIONI/COSTI aggiuntivi:

- lo studio **NON prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica
- lo studio **prevede** esami, procedure, trattamenti, materiali, ecc. aggiuntivi rispetto la pratica clinica e gli stessi sono:
 - finanziati/trattamento sperimentale fornito da parte dello Sponsor/promotore **ESTERNO**
 - finanziati/supportati nell'ambito di **bandi di ricerca**

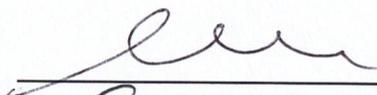
GESTIONE DEL FARMACO/prodotto in studio (se pertinente): NA

selezionare i punti di interesse:	Servizio/Unità (Farmacia,UO,..)
<input type="checkbox"/> ricezione, conservazione, consegna allo sperimentatore, smaltimento non previsto, restituzione	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> contabilità secondo CRF, consulenze al monitoraggio e all'ispezione	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> allestimento medicinale chemioterapico nella zona centralizzata	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> altro _____	<input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/>

Il sottoscritto dichiara di aver compilato la presente scheda riepilogativa sulla base del protocollo presentato al Comitato etico degli IFO

Il RESPONSABILE/PI dichiara di aver informato tutte le componenti coinvolte nello studio documentando l'avvenuta informazione attraverso e-mail – anche per mezzo della piattaforma SMART -, staff meeting/training, ecc.

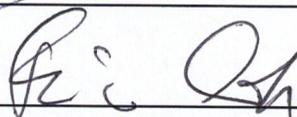
Firma del Responsabile del PI



Data

06/05/25

Firma del Responsabile della UO/servizio



Data

06/06/2025

