

ACCORDO DI COLLABORAZIONE

tra

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (in seguito ISS), con sede in Viale Regina Elena, 299, 00161 Roma, C.F. 80211730587, in persona del legale rappresentante Prof. Silvio Brusaferrò

- parte

e

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II, (in seguito definita “Azienda Ospedaliera”) con sede legale in via Sergio Pansini, 5 - 80131 Napoli, C.F. 06909360635, in persona del Direttore Generale Avv. Anna Iervolino.

- parte

OGGETTO: Sperimentazione Clinica “PLASMA DA DONATORI GUARITI DA COVID-19 COME TERAPIA PRECOCE PER PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS-CoV2: STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO IN APERTO
TranSfUision of coNvalescent plAsma for the early treatment of pneuMonIa due to SARS-CoV2 (TSUNAMI Study): a multicenter open label randomized control trial”

PREMESSO CHE

- risulta importante fornire una pronta risposta per motivi di sanità pubblica nell'ambito dell'emergenza sanitaria SARS-CoV2 e comprendere l'impatto dell'utilizzo clinico di materiale plasmatico in ottica di prevenzione e programmazione delle cure su tutto il territorio nazionale;
- lo scopo dello studio e le eventuali risultanze scientifiche sono considerati di interesse da parte del Ministero della Salute in ottica del miglioramento della pratica clinica e dell'assistenza sanitaria nei confronti dei pazienti affetti da SARS-CoV2;
- l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) hanno inteso promuovere congiuntamente lo Studio "PLASMA DA DONATORI GUARITI DA COVID-19 COME TERAPIA PRECOCE PER PAZIENTI CON POLMONITE DA SARS-CoV2: STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO IN APERTO - *TransfUsion of coNvalescent plAsma for the early treatment of pneuMonia due to SARS-CoV2 (TSUNAMI Study): a multicenter open label randomized control trial*" e che il Comitato Scientifico dello Studio TSUNAMI è presieduto dal Direttore Generale dell'AIFA;
- nell'ambito dello studio in questione, è affidato all'ISS il coordinamento e la gestione della sperimentazione clinica;
- l'ISS per lo svolgimento di parte delle attività richieste dallo studio TSUNAMI, mediante lettera di incarico, si avvale dei servizi prestati dalla Fondazione GIMEMA Onlus, la quale essendo in possesso della certificazione ECRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*), possiede l'esperienza e la professionalità idonea a garantire una gestione dei dati della ricerca sicura, affidabile e rispettosa delle norme vigenti per lo studio in questione;
- per l'implementazione e alimentazione dello Studio è necessaria la partecipazione dell'Azienda Ospedaliera in qualità di Centro Sperimentale, per l'arruolamento dei pazienti e dei donatori guariti da Covid-19;
- l'Azienda Ospedaliera, come individuata, è dotata della professionalità, dei mezzi e delle strutture necessarie per l'esecuzione delle attività di sperimentazione da condurre;
- l'Azienda Ospedaliera, dichiarata la disponibilità a svolgere la sperimentazione clinica per la parte di propria competenza in ossequio a quanto stabilito nel protocollo di ricerca, nomina uno Sperimentatore interno al centro che coordini le attività, impegnandosi, altresì, al rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica e di tutte le normative vigenti in materia, nonché delle norme in tema di protezione dei dati personali, ivi compresi i provvedimenti tutti del Garante Privacy inerenti la ricerca scientifica;
- il Comitato Etico dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma, quale Comitato etico unico nazionale (art.40 del decreto legge 08/04/20202 n.23) ha rilasciato Parere Unico favorevole in data 30.5.2020 (parere 137/2020);
- il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera: "Comitato Etico Università Federico II" ha ricevuto notifica della Sperimentazione in data 11.05.2020
- il presente accordo di collaborazione non configura alcun tipo di rapporto né di lavoro subordinato, né di lavoro autonomo con gli Sperimentatori coinvolti nella Sperimentazione, che sono e restano alle dipendenze dell'Azienda Ospedaliera ed hanno in essa il proprio unico referente contrattuale.
- in considerazione di quanto premesso, ai sensi dell'articolo 15 della legge 7 agosto 1990, n.241, e successive modifiche ed integrazione è intento delle Parti addivenire alla sottoscrizione di un accordo che disciplini i termini principali di una collaborazione.

* * *

Tutto ciò premesso, si conviene e si stipula quanto segue:

Art.1
(premesse)

Le premesse fanno parte integrante del presente accordo.

Art. 2
(definizioni)

Centro Sperimentale: Luogo/luoghi dove vengono effettivamente condotte le attività collegate allo studio.

Paziente: un individuo che partecipa ad uno studio clinico secondo quanto riportato nel protocollo scientifico.

Sperimentazione Clinica: una Sperimentazione su soggetti umani intesa ad identificare o verificare gli effetti clinici, immunoterapeutici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di un prodotto in Sperimentazione; e/o identificare ogni reazione avversa ad un prodotto in Sperimentazione; e/o studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo ed l'eliminazione di un prodotto in Sperimentazione con l'obiettivo di valutarne sicurezza e/o efficacia.

Sperimentatore Principale: la persona responsabile della conduzione dello studio clinico presso un Centro Sperimentale. È un professionista interno all'Azienda ospedaliera e, in quanto tale, verrà nominato quale Persona Autorizzata per designazione al trattamento dei dati (ex art. 29 GDPR e 2-quaterdecies del Codice privacy).

Trattamento dati: 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.

Titolare del Trattamento dati: 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 dati: la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento.

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.

Dati particolari: dati personali che rivelino l'origine razziale o etnica, le opinioni politiche, le convinzioni religiose o filosofiche, o l'appartenenza sindacale, nonché trattare dati genetici, dati biometrici intesi a identificare in modo univoco una persona fisica, dati relativi alla salute o alla vita sessuale o all'orientamento sessuale della persona.

Monitor: una persona responsabile dell'attività di Monitoraggio intesa come la supervisione dell'andamento di uno studio clinico per garantire che questo venga effettuato, registrato e relazionato in osservanza del protocollo, delle Procedure Operative Standard (SOP), della GCP e delle disposizioni normative applicabili.

Protocollo scientifico: il documento che descrive l'obiettivo, la progettazione, la metodologia, le considerazioni statistiche e l'organizzazione di uno studio. Il termine protocollo indica sia il protocollo che i suoi emendamenti.

Schede Raccolta Dati: un documento su supporto cartaceo, ottico, oppure elettronico progettato per registrare tutte le informazioni richieste dal protocollo relativamente a ciascun partecipante allo studio.

Plasma iperimmune o *convalescent plasma*: plasma raccolto da pazienti convalescenti da malattie infettive che può essere trasfuso, quale immunoterapia passiva, a pazienti affetti da gravi forme di infezioni.

Writing Committee: comitato costituito da membri afferenti all'ISS e all'AIFA, dal Coordinatore dello studio e dagli Sperimentatori Principali. Tale comitato è deputato alla stesura della pubblicazione principale derivante dall'elaborazione dei dati dello studio.

Comitato Etico: una struttura indipendente costituita da medici e membri non medici con la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione.

Normativa di riferimento: a titolo meramente esemplificativo e non esaustivo, D.M. Salute 15/07/1997, D. Lgs. 24/06/2003, Regolamento UE 2016/679, D. Lgs. 196/2003 (Codice Privacy) come novellato dal D. Lgs. 101/2018, D.M. Salute 17/12/2004, D.M. Salute 21/12/2007, Regolamento (UE) N. 536/2014, Deliberazione Garante Privacy 24/07/2008, D.M. Salute 14/07/2009, D.M. Salute 08/02/2013 e s.m.i.

Art. 3 (incarico)

1. L'ISS nell'ambito dell'accordo di collaborazione in oggetto individua quale Centro Sperimentale l'Azienda Ospedaliera che accetta l'esecuzione dello studio clinico in premessa, per la parte di propria competenza.

Art. 4 (arruolamento)

1. Presso il Centro Sperimentale dell'Azienda Ospedaliera saranno arruolati indicativamente n. 20 pazienti, salva la facoltà di arruolare più o meno pazienti trattandosi di Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo. Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti dal Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di 474 pazienti.

2. L'ISS comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore principale la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto o per scadenza dei tempi previsti e lo Sperimentatore principale sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Art. 5 (decorrenza e durata)

1. Il presente accordo di collaborazione entra in vigore dalla data di sottoscrizione da entrambe le parti ed avrà scadenza in data 30 novembre 2020. Sarà possibile procedere con una proroga delle attività che dovrà essere concordata per iscritto tra le parti.

Art. 6 (dati personali e titolare del trattamento)

1. Con riferimento al trattamento dati personali e sanitari dei pazienti, le Parti prendono atto e dichiarano di adeguarsi al Regolamento UE 2016/679, al Codice Privacy (D. lgs. 196/2003), come novellato dal D. lgs. 101/2018 e alle "*Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali*" emanate dal Garante in data 24.07.2008 (pubblicate, in G.U. n. 190 del 14.08.2008). Resta pertanto inteso che ciascuno per gli ambiti di propria competenza, dovrà considerarsi titolare autonomo del trattamento e nello specifico:

- a) l'Azienda Ospedaliera, che compie ogni operazione di trattamento per il tramite dello Sperimentatore interno, nominato appositamente quale Persona autorizzata per designazione ex artt. 29 GDPR e 2-*quaterdecies* Codice Privacy;
- b) ISS, quale Promotore dello studio insieme ad AIFA, che da solo procederà alla rielaborazione ed analisi dei dati reperiti per l'ambito di propria competenza.

I dati personali saranno trattati nei limiti delle finalità di cui alla presente accordo, ovvero per altre finalità affini o simili non incompatibili con le finalità che sono state la ragione della raccolta dei dati personali.

Le parti del presente accordo assicurano l'attuazione del principio della minimizzazione nell'utilizzo dei dati, trattando solo quei dati adeguati, pertinenti e necessari al raggiungimento delle finalità del presente accordo.

2. La base giuridica del trattamento dei dati personali da parte dei suddetti Titolari si rinviene nell'art. 9, par. 2, lett. a) GDPR, ossia il consenso esplicito espresso da parte dell'interessato.

3. Nell'ambito dello studio oggetto del presente accordo, l'ISS individua e nomina quale Responsabile del trattamento ex art. 28 GDPR, la Fondazione GIMEMA Onlus, con sede legale in Via Casilina 5, 00182 Roma C.F. 97154650580, alla quale è affidata la gestione dei dati dello studio attraverso l'utilizzo della piattaforma REDCap. Con tale nomina la Fondazione GIMEMA si obbliga ad adempiere a tutte le istruzioni ricevute dall'ISS e, in generale, derivanti dalla normativa nazionale ed europea in merito alla predisposizione di misure di sicurezza adeguate ex art. 32 GDPR, nonché alla corretta tenuta del Registro delle Attività di trattamento ex art. 30, par. 2, GDPR.

4. L'ISS e l'Azienda Ospedaliera garantiscono l'attuazione delle misure di sicurezza adeguate ai sensi dell'art. 32 GDPR in ogni fase del trattamento dei dati personali oggetto del presente accordo.

5. L'ISS e l'Azienda Ospedaliera si impegnano alla tenuta ed aggiornamento del Registro delle Attività di trattamento in qualità di Titolari (ex art.30 del GDPR) che descriverà le attività di trattamento inerenti l'oggetto del presente accordo.

6. L'Istituto Superiore di Sanità e l'Azienda Ospedaliera, ai sensi della normativa privacy, nazionale ed europea, hanno proceduto alla designazione di un Data Protection Officer, nominando rispettivamente:

- Per l'ISS, la società Scudo Privacy Srl, nella persona del Dott. Carlo Villanacci;

- Per l'Azienda Ospedaliera, il Direttore dell'UOC competente Prof. Ivan Gentile;"

7. La comunicazione dei dati personali e sanitari dei pazienti dell'Azienda Ospedaliera verso l'Istituto Superiore di Sanità avverrà ad opera della Fondazione GIMEMA con modalità telematiche attraverso l'utilizzo della piattaforma RED Cap. L'ISS riceverà tali informazioni prive di ogni riferimento anagrafico (pseudonimizzazione) e, di conseguenza, senza possibilità diretta di risalire all'identità del paziente o del donatore.

Art.7

(esecuzione della Sperimentazione)

1. La Sperimentazione dovrà essere condotta in piena conformità alle disposizioni vigenti in materia in conformità al protocollo scientifico.

2. Ai fini dell'esecuzione della Sperimentazione, l'ISS si impegna a fornire gratuitamente le schede per la raccolta dei dati.

3. In conformità alle norme di legge in materia di protezione dei dati personali (Decreto Legislativo 30/6/2003 n. 196 e Decreto Legislativo n. 101/2018; Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali -24 luglio 2008 -G.U. n. 190 del 14 agosto 2008) ed al Regolamento UE 2016/679, la Fondazione GIMEMA si occuperà della gestione dei dati raccolti in risposta agli obiettivi del Protocollo tramite un database sviluppato in REDCap. I dati necessari per lo studio verranno registrati tramite le schede elettroniche per la raccolta dei dati (Case Report Forms - eCFR) a cui gli sperimentatori dei centri potranno accedere via web attraverso proprie credenziali d'accesso fornite dall'Help Desk. Inoltre, tramite la piattaforma REDCap, la Fondazione GIMEMA si occuperà dell'hosting del database. Tutti gli utenti abilitati riceveranno un manuale di istruzioni per l'accesso e la compilazione delle schede.

4. L'Azienda Ospedaliera utilizzerà il *convalescent plasma* indicato esclusivamente ai fini della Sperimentazione, avvalendosi del protocollo operativo per la selezione dei pazienti-donatori convalescenti del Centro Nazionale Sangue (CNS) allegato al protocollo scientifico dello studio. Volumi residuali o inutilizzati di plasma dovranno essere restituiti al Servizio Trasfusionale di riferimento seguendo le procedure standard vigenti per la gestione emocomponenti. Il Servizio

trasfusionale associato dell'Azienda Ospedaliera assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

5. L'Azienda Ospedaliera si impegna ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico Nazionale.

6. L'Azienda Ospedaliera si obbliga a tenere informati costantemente l'ISS e il Comitato Etico sull'andamento della sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del trattamento sperimentale.

7. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda Ospedaliera dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa di riferimento.

Art.8

(ambito di comunicazione dei dati)

1. L'Azienda Ospedaliera, nella persona dello Sperimentatore principale e dei suoi collaboratori, si impegna a non divulgare a terzi, non autorizzati per iscritto dall'ISS, salvo quanto specificato nel comma successivo, i risultati ottenuti nel corso della sperimentazione ed ogni altra informazione correlata alla Sperimentazione.

2. La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla normativa di riferimento.

3. La pubblicazione da parte del singolo Sperimentatore principale potrà avvenire solo dopo la pubblicazione principale, effettuata dai membri del *Writing Committee*, o da terzo da questi designato.

4. Al solo fine di proteggere eventuali informazioni riservate, ma soprattutto di garantire una corretta esposizione e divulgazione dei risultati della Sperimentazione – che possono essere “falsati” in analisi condotte su gruppi parziali di casi appartenenti ad un singolo Centro Sperimentale, spesso non sufficienti a garantire una corretta analisi statistica secondo quanto previsto dal protocollo - lo Sperimentatore Principale dovrà inviare il manoscritto all'ISS e all'AIFA prima della sua sottomissione per la pubblicazione. I suddetti enti avranno 60 giorni (silenzio – assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potranno suggerire modifiche. In tal caso, lo Sperimentatore principale sarà tenuto comunque a riportare modifiche e integrazioni apportate dall'ISS e dall'AIFA laddove i dati del primo siano incoerenti con l'andamento generale dello studio. Le Parti provvederanno a citare il contributo fornito nelle rispettive pubblicazioni.

Art.9

(responsabilità civile ed Assicurazione)

L'ISS dichiara di essere munito di idonea polizza assicurativa ai sensi del D.M. 14.7.2009.

Art. 10

(risoluzione e recesso)

1. Qualora una delle Parti si renda inadempiente di una delle obbligazioni di cui al presente accordo di collaborazione e non ponga rimedio a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della diffida ad adempiere trasmessa a mezzo raccomandata A.R., ai sensi e per gli effetti dell'art. 1454 c.c., il presente accordo s'intenderà risolto di diritto ai sensi e per gli effetti dell'art. 1456 c.c.

2. L'ISS, laddove venga meno l'interesse scientifico alla prosecuzione dello studio, potrà recedere prima della scadenza mediante raccomandata A.R. almeno 30 giorni prima.

3. Resta inteso che in tutte le ipotesi di cessazione anticipata, le Parti si impegnano fin d'ora a garantire che tutti i pazienti già arruolati possano correttamente completare la loro cura secondo quanto previsto dal Protocollo, senza alcun pregiudizio alla loro salute.

Art. 11
(proprietà dei dati e dei risultati)

Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà dell'ISS.

Art.12
(modifiche)

Eventuali modifiche al presente accordo potranno essere apportate per iscritto, previo accordo tra le Parti contraenti.

Art.13
(registrazione)

Il presente accordo è soggetto a registrazione solo in caso d'uso effettuata a cura e spese della parte che ne farà richiesta.

L'imposta di bollo è assolta in modalità virtuale ad esclusiva cura dell'Istituto (autorizzazione n.99718/2016 dell'Agenzia delle Entrate – D.R. Lazio) ed il relativo onere economico è ripartito tra le parti nella misura del 50%.

L'importo relativo a tale onere sarà versato dall' Azienda sul conto corrente dell'ISS – UBI Banca IBAN: IT88K0311103206000000000405.

Art. 14
(disciplina applicabile e foro competente)

1. Il presente accordo sarà interamente regolato e interpretato in conformità alla legge italiana. Tutte le controversie che dovessero insorgere tra le parti relative all'interpretazione, formazione, conclusione ed esecuzione del presente accordo saranno di competenza esclusiva del giudice amministrativo ex art. 133 del Codice del processo amministrativo

Art. 15
(articoli 1341 e 1342 del Codice Civile)

Le Parti si danno reciprocamente atto e riconoscono che ogni singola clausola del presente accordo è stata debitamente redatta, compresa ed accettata da ciascuna parte quale risultato di giuste e reciproche negoziazioni, di conseguenza non sono applicabili gli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.

Il presente atto viene firmato dalle Parti contraenti e sottoscritto per consenso dallo Sperimentatore Principale.

Il presente atto si compone di 15 articoli e viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 15 comma 2bis della legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i. e ai sensi dell'art. 24 del d.lgs. 7 marzo 2005, n. 82 e s.m

Napoli, 2020

IL DIRETTORE GENERALE
dell'Azienda Ospedaliera Universitaria
Avv. Anna Iervolino

LO SPERIMENTATORE PRINCIPALE
dell'Azienda Ospedaliera Universitaria
Prof. Ivan Gentile

Roma, 2020

IL LEGALE RAPPRESENTANTE
Istituto Superiore di Sanità
Prof. Silvio Brusaferrò
