

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA MEYER IRCCS

Determina del Dirigente n. 422 del 06-11-2024

Proposta n. 1114 del 2024

Oggetto: STUDIO CLINICO NON-PROFIT DENOMINATO "IMPLICAZIONI E APPLICAZIONI DEL MICROBIOTA NEI TUMORI CEREBRALI PEDIATRICI", CODICE PROT. MICRO-BRAIN 2024 - APPROVAZIONE SCHEMA DI ACCORDO CON IL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Dirigente: FERRIGNO MARIANGELA

Struttura Dirigente: CONVENZIONI E AFFARI GENERALI

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA MEYER I.R.C.C.S.
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Viale Pieraccini, 24 - 50139 FIRENZE
C.F. P.Iva 02175680483

DISPOSIZIONE DIRIGENZIALE

Oggetto	Studio clinico
Contenuto	STUDIO CLINICO NON-PROFIT DENOMINATO “IMPLICAZIONI E APPLICAZIONI DEL MICROBIOTA NEI TUMORI CEREBRALI PEDIATRICI”, CODICE PROT. MICRO-BRAIN 2024 - APPROVAZIONE SCHEMA DI ACCORDO CON IL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Struttura	CONVENZIONI E AFFARI GENERALI
Dirigente Proponente	MARIANGELA FERRIGNO
Responsabile del procedimento	ALESSIO FABBIANO
Immediatamente Esecutiva	SI

Conti Economici			
Spesa prevista	Conto Economico	Codice Conto	Anno Bilancio

Estremi relativi ai principali documenti contenuti nel fascicolo		
Allegato	N° di pag.	Oggetto
1	9	Schema accordo



IL RESPONSABILE S.O.S.D. CONVENZIONI E AFFARI GENERALI

(Dr.ssa Mariangela Ferrigno)

Richiamati:

- il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992 e successive modifiche ed integrazioni, recante “*Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art.1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*”;
- il Decreto Legge n. 75 del 22 .06.2023, così come modificato dalla Legge n. 112 del 10.08.2023, recante “*Disposizioni urgenti in materia di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, di agricoltura, di sport, di lavoro e per l’organizzazione del Giubileo della Chiesa cattolica per l’anno 2025*” ed in particolare l’art. 8-bis, contenente “*Disposizioni in materia di dirigenza sanitaria, amministrativa, professionale e tecnica del Servizio sanitario nazionale*”;
- la Legge Regionale Toscana n. 40 del 24.02.2005 e successive modifiche ed integrazioni, di “*Disciplina del Servizio Sanitario Regionale*”;
- la Legge Regionale Toscana n. 12 del 16.03.2023 e successive modifiche ed integrazioni “*Disposizioni in materia di istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici. Modifiche alla l.r. 40/2005*” con la quale si è proceduto alla disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico ed in particolare l’art. 13 con il quale sono state dettate le “*Disposizioni transitorie per il passaggio da Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer ad Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS...*”;

Dato atto che:

- con deliberazione del Direttore Generale n. 443 del 23.09.2022 l’A.O.U. Meyer ha disposto la presa d’atto del Decreto del Ministero della Salute del 02.08.2022, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 200 del 27.08.2022, con cui l’Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer è stata riconosciuta Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), per la disciplina di pediatria;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 286 del 09.05.2024 è stato adottato ai sensi dell’art. 50 novies comma 3 della L.R.T. 40/2005 e s.m.i., a seguito dei pareri favorevoli della Giunta Regionale e del Ministero della Salute, il Regolamento di organizzazione e funzionamento dell’AOU Meyer IRCCS;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 296 del 10.05.2024 è stato approvato il nuovo assetto organizzativo dell’AOU Meyer IRCCS il cui organigramma ha decorrenza dal 01.07.2024;

Richiamata la deliberazione del Direttore Generale n. 551 del 02.10.2024 con la quale si è provveduto, a seguito delle azioni di sistematizzazione dell’organizzazione aziendale, alla declaratoria delle funzioni attribuite e/o delegate dal Direttore Generale ai singoli Dirigenti Responsabili delle Strutture Aziendali, anche ai fini dell’individuazione delle competenze nell’adozione degli atti amministrativi;

Dato atto che il Responsabile della S.O.S.D. Convenzioni e Affari Generali, Dr.ssa Mariangela Ferrigno, con riferimento alla presente procedura, attesta la regolarità amministrativa e la legittimità dell’atto;

Preso atto che il Comitato Etico Regione Toscana – Pediatrico, nella seduta telematica del 08.10.2024, ha esaminato ed approvato il protocollo relativo allo studio clinico non-profit denominato “Implicazioni e applicazioni del microbiota nei tumori cerebrali pediatrici”, codice prot. MICRO-BRAIN 2024, il cui responsabile è il Dott. Iacopo Sardi presso la SOSD Neuroncologia;

Posto che lo studio comporta, ai fini degli obiettivi dello stesso, l’analisi di laboratorio di materiale



biologico e che, su indicazione del responsabile dello studio e in linea con il protocollo di studio, è stato individuato il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Firenze quale centro per le analisi di laboratorio, senza oneri a carico dell'AOU Meyer IRCCS;

Atteso che, al fine di disciplinare i termini e le condizioni della collaborazione tra l'AOU Meyer IRCCS e il suddetto Dipartimento di Biologia, si rende necessario stipulare un Accordo di trasferimento di materiale biologico;

Verificato che dal presente atto non derivano oneri economici a carico dell'AOU Meyer IRCCS;

Ritenuto, pertanto, di prendere atto del parere espresso dal Comitato Etico Regione Toscana - Pediatrico, di autorizzare lo studio in oggetto e di approvare lo schema di Accordo di trasferimento di materiale biologico da stipulare con il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Firenze per la disciplina delle condizioni normative ed operative dello studio medesimo secondo lo schema che, allegato N. 1 al presente atto, ne forma parte integrante e sostanziale;

Considerato che il Responsabile del Procedimento, individuato ai sensi della Legge n. 241/1990 nella persona del Dr. Alessio Fabbiano sottoscrivendo l'atto attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è legittimo;

DISPONE

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama,

1. Di prendere atto del parere favorevole all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Regione Toscana - Pediatrico nella seduta del 08.10.2024.
2. Di autorizzare lo svolgimento dello studio di cui al punto precedente presso la SOSD Neuroncologia.
3. Di approvare lo schema di Accordo per il trasferimento di materiale biologico da stipulare con il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Firenze che, allegato N. 1 al presente atto, ne forma parte integrante e sostanziale.
4. Di dare atto che il Dott. Iacopo Sardi risulta essere il Responsabile dello studio di cui trattasi.
5. Di precisare che dal presente atto non derivano oneri economici a carico dell'AOU Meyer IRCCS.
6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R.T. n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questa A.O.U. Meyer I.R.C.C.S.

IL RESPONSABILE S.O.S.D. CONVENZIONI E AFFARI GENERALI
(Dr.ssa Mariangela Ferrigno)

ACCORDO DI TRASFERIMENTO DI MATERIALE BIOLOGICO

TRA

il **Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Firenze**, con sede legale in Via Madonna del Piano 6, Sesto Fiorentino (FI), P.IVA/CF 01279680480 nella persona del Prof. Alessio Papini in qualità di Direttore del Dipartimento (di seguito **"Dipartimento"** o **"Destinatario"**)

E

Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, con sede legale Viale Gaetano Pieraccini 24, 50139 Firenze, C.F./P.IVA 02175680483, nella persona del Responsabile della S.O.S.D. Convenzioni e Affari Generali Dott.ssa Mariangela Ferrigno, delegato alla firma del presente atto dal Direttore Generale con deliberazione n. 551 del 2 ottobre 2024 e domiciliato per la carica presso la sede dell'Azienda stessa (di seguito **"AOU Meyer IRCCS"** o **"Fornitore"**)

Il Dipartimento e l'AOU Meyer IRCCS sono di seguito indicati anche, individualmente, come la **"Parte"** e, congiuntamente, come le **"Parti"**.

PREMESSO CHE

- A) l'AOU Meyer IRCCS è il promotore dello studio denominato *"Implicazioni e applicazioni del microbiota nei tumori cerebrali pediatrici"* (di seguito **"Studio"**), studio prot. MICRO-BRAIN 2024, approvato dal Comitato Etico competente in data 08.10.2024, finalizzato a: (i) analizzare il microbiota intestinale e intratumorale in una coorte di pazienti pediatrici affetti da tumori cerebrali, integrando dati clinici, metabolomici e metagenomici per valutare se cambiamenti microbici possano essere evidenziati alla diagnosi, possano essere riscontrati nel corso della malattia o associati alla progressione tumorale ed esaminare la possibile sussistenza di implicazioni e applicazioni terapeutiche ad esso associate (come meglio specificato nell'Allegato 1 **"Sinossi dello Studio"**).
- B) il Dipartimento si farà carico dei costi associati alle analisi del microbiota e del metaboloma e all'acquisto del relativo materiale mediante fondi a disposizione del gruppo di ricerca del Prof. Duccio Cavalieri.
- C) il Dott. Iacopo Sardi, in servizio presso la SOSD Neuro Oncologia è il responsabile scientifico dello Studio (il **"Responsabile scientifico"**)
- D) il Fornitore intende cooperare con il Destinatario nell'ambito dello Studio e per le finalità dello stesso provvedendo a spedire il materiale biologico specificato nell'Allegato 2 (**"Materiale"**). Il Fornitore non invierà dati personali associati al Materiale;
- E) il Destinatario gestirà sotto la propria responsabilità un database costituito dai risultati dei test di laboratorio eseguiti sui campioni biologici spediti dal Fornitore. Il database sarà fornito all'AOU Meyer IRCCS e ospitato sui sistemi IT dell'AOU Meyer IRCCS. In qualità di

amministratore del database, il Destinatario assicura la sicurezza, l'integrità e la disponibilità del servizio e dei dati in ottemperanza alla normativa dell'UE sulla protezione e la gestione dei Dati, incluso il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (Regolamento UE 2016/679 – “**GDPR**”) e il D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 come modificato dal il D.Lgs.10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i. (“**Codice della Privacy**”);

- F) il Materiale del Fornitore sarà fornito al Destinatario dalla SOSD Neuro Oncologia in qualità di centro sperimentale del Fornitore nell'ambito dello Studio (il “**Centro sperimentale**”) tramite il Responsabile scientifico. Il Responsabile della gestione del Materiale e delle analisi di laboratorio per il Dipartimento è il Prof. Duccio Cavalieri;
- G) le Parti concordano che il Materiale sarà trattato e utilizzato nel rispetto della normativa applicabile alla conduzione di studi clinici, nonché secondo i termini e le condizioni del protocollo di studio e del presente Accordo di Trasferimento Materiale Biologico (l'“**Accordo**”). I dettagli riguardanti la tipologia e le specifiche dell'utilizzo del materiale biologico sono indicati nell'Allegato 2.
- H) la responsabilità dell'uso del Materiale per le finalità dello Studio deve essere ricondotta al Responsabile Scientifico;
- I) le Premesse e gli allegati formano parte integrante e sostanziale del presente Accordo.

Tutto ciò premesso, le Parti accettano i seguenti termini e le seguenti condizioni:

1. OGGETTO

1.1 Il Fornitore fornirà al Destinatario il Materiale necessario alla realizzazione dello Studio alle condizioni definite nel presente Accordo.

1.2 Il Destinatario eseguirà gratuitamente le attività specificate nell'Allegato 2.

2. USO DEL MATERIALE

2.1 Il Destinatario accetta di ricevere il Materiale dal Fornitore e di applicare al Materiale le disposizioni che seguono in questo Accordo. Il Fornitore si obbliga a prendere in consegna il Materiale di cui all'Allegato 2 per le attività attinenti allo Studio.

2.2 Il Destinatario deve utilizzare il Materiale in conformità alle leggi e ai regolamenti, alle linee guida e alle raccomandazioni degli organismi internazionali e nazionali applicabili a tale Materiale. In particolare, il Materiale deve essere utilizzato nell'effettivo rispetto delle norme etiche, tenendo conto delle procedure di controllo e delle linee guida etiche adottate dai suddetti organismi internazionali e nazionali. Il Materiale, che è di natura sperimentale, non deve essere utilizzato sull'uomo. Inoltre, il Materiale non deve essere utilizzato sugli animali a meno che - ove applicabile - tale uso sia esplicitamente approvato da un comitato etico o dalla normativa sul trattamento degli animali da laboratorio.

2.3 Il Destinatario dichiara che all'interno dei propri laboratori (i) l'accesso al Materiale deve essere limitato al solo personale qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale Materiale e (ii)

che il Destinatario adotta tutte le misure necessarie e di legge, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale, di prendere le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e per proteggerlo dai furti o uso improprio.

2.4 Il Materiale deve essere utilizzato esclusivamente per le attività descritte nell'Allegato 1. Dopo la conclusione di queste attività, il Materiale sarà distrutto dal Destinatario.

2.5 Il Materiale non potrà essere trasferito a terzi senza il preventivo consenso scritto del Fornitore. Allo scopo di fugare qualsiasi dubbio, non potrà essere rifiutato senza motivo il consenso per lo scambio legittimo e per il trasferimento ad un soggetto terzo che agisce nell'ambito dello Studio e per le finalità dello stesso senza perseguire alcuno scopo di lucro.

2.6 Il Fornitore avrà il diritto di richiedere al Destinatario di estendere lo scopo e le attività previste dall'Allegato 1, in conformità con le procedure di legge. Il Destinatario non negherà l'autorizzazione in modo irragionevole.

2.7 Il Fornitore fornirà il Materiale in forma pseudonimizzata in modo tale che il Destinatario non possa in alcun modo risalire all'identità dei soggetti da cui il Materiale è stato prelevato. È responsabilità del Fornitore garantire tale regime di pseudonimizzazione. Nessun dato personale sarà associato ai campioni spediti dal Fornitore al Destinatario.

2.8 Le Parti si impegnano reciprocamente a trattare e custodire i dati e le informazioni, sia su supporto cartaceo che informatico, relativi all'espletamento di attività riconducibili al presente Accordo, in conformità alle misure e agli obblighi imposti dal D. Lgs. n. 196/2003 come innovato dal D. Lgs. 101/2018 s.m.i. e dal Regolamento Europeo GDPR n. 679/2016.

Le Parti, ciascuna per quanto di propria spettanza, si impegnano nell'esecuzione del rapporto, ad adottare ogni più opportuna ed adeguata misura di sicurezza al fine di prevenire i rischi di distruzione o perdita, anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme.

3. RUOLO DELLE PARTI

3.1 Ciascuna Parte, nell'attività dedotta nel presente Accordo ed in ottemperanza alle norme previste dal Regolamento (UE) 2016/679 e dal Codice della Privacy, si qualifica come autonoma titolare del trattamento di dati personali ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR e si impegna a trattare tali dati attraverso modalità consone, così come stabilite dalla normativa vigente in materia di trattamento di Dati personali e in ottemperanza al presente Accordo.

3.2 Le Parti sono consapevoli che se un paziente decide di ritirare totalmente o parzialmente il suo consenso all'uso del Materiale nello Studio, il Fornitore informerà il Destinatario di tale richiesta e il Destinatario provvederà alla distruzione del Materiale non ancora utilizzato dandone comunicazione al Fornitore.

4. OBBLIGHI DI RISERVATEZZA

4.1 Ogni documento, dato, informazione relativi allo Studio divulgati da una Parte all'altra ("**Informazioni Riservate**"), saranno conservati in maniera confidenziale e non saranno divulgati a persone diverse dai dipendenti delle Parti che lavorano sotto il loro controllo e supervisione.

4.2 Gli obblighi di non divulgazione e di uso limitato delle Informazioni Riservate diventeranno effettivi alla data di rilascio e si conserveranno per un periodo di 5 (cinque) anni dalla cessazione

del presente Accordo, per qualsiasi motivo intervenuta. Tali obblighi non si applicano a quelle informazioni che:

- i) sono di pubblico dominio o lo sono diventate, senza alcuna violazione del presente Accordo;
- ii) erano già in possesso delle Parti che le ha ricevute al momento della divulgazione, come dimostrabile da evidenze scritte;
- iii) sono state ricevute da una terza parte non soggetta a obbligo di riservatezza;
- iv) la Parte che le ha fornite ha espressamente autorizzato a divulgarle;
- v) sono state sviluppate in modo indipendente dal personale della Parte che le ha ricevute, non coinvolto nel Progetto e senza utilizzare tali informazioni;
- vi) devono essere divulgate per legge o per provvedimento dell'Autorità competente o di un tribunale di competente giurisdizione.

4.3 Al termine dello Studio o in qualsiasi momento su richiesta della Parte che fornisce le Informazioni Riservate, la Parte ricevente si impegna a distruggere - a seconda della volontà della Parte fornitrice - le Informazioni Riservate e a cessarne il relativo utilizzo.

5. PROPRIETA' INTELLETTUALE

5.1 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*).

5.2 Il Fornitore avrà i diritti di accesso ai risultati ottenuti dal Destinatario utilizzando il Materiale dello Studio.

5.3 Il Fornitore rimane proprietario del Materiale. I risultati ottenuti con l'uso del Materiale nell'ambito dello Studio sono di proprietà del Fornitore. Su richiesta del Destinatario, il Fornitore concede al Destinatario una licenza gratuita per utilizzare i risultati a scopo di ricerca non commerciale e per l'attività didattica.

5.4 Le Parti concordano che la proprietà intellettuale generata nel corso delle attività dello Studio e derivante dal Materiale deve essere individuata e definita in specifici accordi sulla proprietà intellettuale tra le Parti e, se del caso, altri partner dello Studio.

5.5 Se la ricerca condotta nell'ambito dello Studio dal Destinatario mediante l'uso del Materiale genera una qualsiasi invenzione che può essere soggetta a tutela brevettuale (di seguito "**Invenzione**"), il Destinatario deve prontamente notificare al Fornitore per iscritto la descrizione dell'Invenzione. Le Parti negozieranno in buona fede i diritti di proprietà intellettuale relativi all'Invenzione, in proporzione al loro contributo inventivo e al contributo del Materiale, come determinato dalla normativa in vigore in materia di proprietà intellettuale. Qualsiasi licenza dell'Invenzione contenente contributi congiunti delle Parti sarà negoziata in buona fede tra il Fornitore e il Destinatario. Il Fornitore prenderà debitamente in considerazione il Destinatario come co-licenziatario se l'Invenzione è concessa in licenza per scopi commerciali ai sensi della normativa vigente.

5.6 Qualora il Fornitore depositi un brevetto riguardante una Invenzione che includa anche il Materiale, il Fornitore concederà al Destinatario una licenza su tale brevetto, gratuita, non esclusiva, per la propria attività interna di ricerca e di insegnamento e che permetta al Fornitore medesimo di continuare a distribuire il Materiale a terzi.

5.7 Previa richiesta del Destinatario, il Fornitore accetta di fornire al Destinatario una ragionevole quantità di documenti pubblicati realizzati direttamente dal Fornitore a seguito dell'attività di ricerca svolta utilizzando il Materiale nell'ambito dello Studio. Tali documenti dovranno servire per l'uso interno del Destinatario, per la di ricerca non commerciale e per l'attività didattica. La fornitura di detti materiali dovrà avvenire a titolo gratuito. Potranno essere addebitati soltanto ragionevoli costi di imballaggio e consegna, a carico del Destinatario.

5.8 Resta inteso che qualsiasi utilizzo dei risultati ottenuti con il Materiale del Fornitore per scopi commerciali deve essere disciplinato ai sensi della normativa vigente in materia di studi clinici senza scopo di lucro, ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021.

5.9 Eccetto per quanto previsto in questo Accordo non sono attribuiti al Destinatario altri diritti di proprietà intellettuale o altri diritti di privativa che spettano al Fornitore, neppure a titolo di licenza.

6. GARANZIE

6.1 Il Materiale è inteso essere di natura sperimentale e può avere proprietà pericolose. Il Fornitore non rilascia alcuna comunicazione o garanzia, di nessun tipo, esplicita o implicita. Non vi sono garanzie espresse o implicite di commerciabilità o idoneità per un particolare scopo o che l'uso del materiale non violi brevetti, copyright, marchio, o altri diritti di proprietà. A meno che non sia proibito dalla legge, il Destinatario si assume ogni responsabilità per richieste di risarcimento danni nei suoi confronti da parte di terzi che potrebbero derivare dall'uso, stoccaggio o smaltimento del Materiale, salvo che, nella misura consentita dalla legge, il Fornitore sia responsabile verso il Destinatario quando il danno è causato da colpa grave o comportamento doloso del Fornitore.

7. PUBBLICAZIONI

7.1 Le pubblicazioni e ogni altro mezzo di diffusione delle attività e dei risultati ottenute tramite l'utilizzo del Materiale dovranno avvenire in conformità a quanto previsto dal protocollo dello Studio e in ogni caso nel rispetto degli obblighi di riservatezza.

7.2 Fermo restando quanto sopra, le pubblicazioni e la documentazione scientifica concernente i lavori, gli studi e i risultati, devono esplicitare i nomi dei soggetti che vi hanno partecipato, con le rispettive affiliazioni nonché il Destinatario.

7.3 Resta inteso che la pubblicazione o diffusione dei dati e risultati generati nell'ambito dello Studio potrà avvenire esclusivamente in forma anonima, escludendo così ogni possibilità di identificazione dei pazienti.

7.4 I responsabili scientifici del Fornitore informeranno in via confidenziale i responsabili scientifici del Destinatario dei risultati dello Studio relativi al Materiale mediante comunicazione personale o fornendo al Destinatario copie dei manoscritti che descrivono i risultati della ricerca svolta nell'ambito dello Studio almeno quarantacinque (45) giorni prima del momento in cui i manoscritti sono presentati per la pubblicazione e/o la presentazione orale.

7.5 Il Fornitore si riserva il diritto illimitato di far cancellare dalla pubblicazione e/o presentazione proposta tutte le Informazioni Riservate che possono essere contenute nella stessa, in buona fede,

senza alterare il valore scientifico della pubblicazione o di far rimandare la pubblicazione/presentazione di sessanta (60) giorni per consentire la protezione del brevetto.

8. IMBALLAGGIO E CONSEGNA

8.1 Il Fornitore si impegna a pagare i costi di spedizione del Materiale ed eventuali tasse applicabili ai sensi di legge.

8.2 Il Fornitore spedisce il Materiale in conformità alle normative di sicurezza in vigore, all'indirizzo che sarà comunicato dal Destinatario.

8.3 Dopo la consegna al vettore, la perdita o la distruzione del Materiale non ricade sotto la responsabilità del Fornitore. Il Destinatario è responsabile di assicurarsi tutti i permessi necessari per ricevere il Materiale.

9. DURATA

9.1 Il presente Accordo produrrà effetti a decorrere dall'ultima data sottoscrizione tra le Parti e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio, così come previsto dal protocollo di studio, salvo eventuali intese diverse tra le Parti.

9.2 Alla sua scadenza, è escluso qualsiasi rinnovo e/o proroga tacita salvo che le Parti non stipolino un nuovo accordo di rinnovo o di proroga.

10. RISOLUZIONE E RECESSO

10.1 Ciascuna Parte si riserva il diritto di risolvere l'Accordo qualora l'altra Parte commetta una violazione delle obbligazioni qui previste e non ponga rimedio entro 15 (quindici) giorni dal ricevimento della contestazione scritta di tale violazione, da inviarsi a mezzo raccomandata A.R. o P.E.C., o entro il periodo di tempo più lungo eventualmente assegnato nella contestazione.

10.2 Ciascuna Parte si riserva, altresì, il diritto di recedere dall'Accordo in ogni momento per giustificati motivi mediante preavviso di 30 (trenta) giorni da comunicare all'altra Parte con lettera raccomandata A.R. o tramite P.E.C. In ogni caso, la parte recedente dovrà onorare gli impegni presi sino alla data di efficacia del recesso.

10.3 Nel caso il Fornitore decida di ritirarsi dallo Studio e negare il proprio consenso all'uso del Materiale, esso deve avere la facoltà di recedere da questo Accordo, previa comunicazione scritta al Destinatario il quale quindi distruggerà e non utilizzerà ulteriormente il Materiale fornito dal Fornitore.

10.4 Fatto salvo quanto precede, resta inteso tra le Parti che l'uso pregresso ovvero l'uso in corso del Materiale al momento della comunicazione di risoluzione o di recesso non deve precludere le attività collegate all'uso pregresso o in corso che includano l'utilizzo del Materiale e oggetto della richiesta di distruzione del Materiale. Il Materiale già utilizzato nell'ambito dello Studio prima della comunicazione di risoluzione o di recesso non potrà pertanto costituire oggetto di contestazione da parte Fornitore.

11. MODIFICHE ED EMENDAMENTI

11.1 Il presente Accordo sostituisce eventuali accordi o intese precedenti relativi all'oggetto del presente atto e non può essere modificato o sostituito se non con altro atto firmato dai legali rappresentanti o loro delegati di entrambe le Parti.

12. RESPONSABILI DELL'ACCORDO

12.1 Il Destinatario indica quale proprio referente e responsabile del presente Accordo il Prof. Duccio Cavalieri. Il Fornitore indica quale proprio referente e responsabile del presente Accordo il Dott. Iacopo Sardi.

13. ANTI-CORRUZIONE

13.1 Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia e dichiarano di aver adottato tutti gli atti previsti dalla normativa vigente in materia di prevenzione della corruzione.

13.2 Le Parti si 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.

13.3 Le Parti possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

14. LEGGE REGOLATRICE E FORO COMPETENTE

14.1 Il presente Accordo è regolato in ogni sua parte dalla legge italiana.

14.2 Le Parti si impegnano a risolvere amichevolmente tra loro eventuali controversie derivanti dal presente Accordo. Ogni eventuale controversia nascente da o comunque connessa con quanto previsto nel presente Accordo, comprese quelle relative alla sua validità, interpretazione, esecuzione e risoluzione, sarà devoluta alla competenza esclusiva del Foro di esecuzione del presente Accordo.

15. SOTTOSCRIZIONE E ONERI FISCALI

15.1 Il presente Accordo viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

15.2 Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Accordo, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico a carico del Fornitore di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

*** **

Letto, approvato e firmato digitalmente

Per AOU Meyer IRCCS

Responsabile S.O.S.D. Convenzioni e Affari Generali

Dr.ssa Mariangela Ferrigno

Per Dipartimento di Biologia di UNIFI

Direttore del Dipartimento di Biologia

Prof. Alessio Papini

ALLEGATO 1

Sinossi dello Studio

BACKGROUND E RAZIONALE	<p>Negli ultimi decenni, gli studi sul microbiota intestinale umano sono aumentati esponenzialmente. L'intestino e il sistema nervoso centrale (SNC) comunicano attraverso il cosiddetto asse bidirezionale intestino cervello (GBA). Uno squilibrio del microbioma intestinale, noto come disbiosi, è legato alla disregolazione dell'omeostasi del SNC e alle malattie neurologiche. In età pediatrica, la disbiosi è stata descritta nella sindrome Rett, nei disturbi autistici e nelle malattie intestinali infiammatorie. Per quanto riguarda le patologie oncologiche, un suo ruolo è stato dimostrato nel carcinoma del colon-retto. Studi recenti hanno suggerito l'esistenza di una forte relazione tra il microbiota e i tumori cerebrali, dimostrando che un microbioma intestinale sano è soppressivo dell'oncogenesi. Prove crescenti supportano anche l'esistenza del microbiota nel tessuto tumorale. Recenti studi sul microambiente tumorale hanno identificato i batteri esistenti nel tessuto tumorale, principalmente nel citoplasma delle cellule tumorali e nelle cellule immunitarie circostanti. Considerato quanto esposto e quindi la limitata letteratura a riguardo, lo studio del microbiota nei pazienti pediatrici affetti da tumore cerebrale rappresenta quindi una prospettiva innovativa, meritevole di essere esplorata, per i possibili risvolti ad essa associati.</p>
OBIETTIVI DELLO STUDIO	<p>Scopo di questo studio è analizzare il microbiota intestinale e intratumorale in una coorte di pazienti pediatrici affetti da tumore cerebrale, integrando dati clinici, metabolomici e metagenomici per valutare se cambiamenti microbici possano essere evidenziati alla diagnosi, possano essere riscontrati nel corso della malattia o associati alla progressione tumorale.</p>
ENDPOINTS DELLO STUDIO	<p>Endpoints primari</p> <ul style="list-style-type: none">• Il microbiota intestinale dei pazienti affetti raccolto all'esordio verrà confrontato con quelli di bambini sani• Il microbiota intestinale di ogni paziente sarà valutato longitudinalmente nel corso della malattia, dopo 4-6 mesi dalla diagnosi e all'eventuale progressioni• Valutare la presenza, la composizione e le modificazioni del microbiota intratumorale
DISEGNO DELLO STUDIO	<p>Studio con campione biologico, prospettico, longitudinale, monocentrico non-profit</p> <p>Durata: 3 anni</p> <p>Inizio: ottobre 2024</p>
POPOLAZIONE IN STUDIO	<p>Pazienti pediatrici affetti da tumore cerebrale</p> <p>Individui controllo</p> <p>Individui di età 3-18 anni non affetti da tumore cerebrale, o da altre patologie rilevanti</p>
TEMPISTICHE DELLO STUDIO	<p>Durata: 3 anni</p>

ALLEGATO 2
Materiale biologico e utilizzo del Materiale

1. Materiale biologico

Campioni fecali e DNA genomico batterico da esso estratto.

2. Utilizzo del materiale biologico

Analisi del microbiota fecale mediante approccio metatassonomico targeted e metabolomico targeted per analizzare la presenza di comunità microbiche alterate e metaboliti specifici del microbiota, rispettivamente.