

ACCORDO TRA LE PARTI

Network ItalianDIAfN

Il presente accordo concerne le modalità di condivisione e conservazione dei dati clinici, di neuroimmagine (RMN; FDG-PET e Florbetapir-PET), biologici (sangue, liquido cerebrospinale, fibroblasti, urina) e neurofisiologici (EEG) raccolti all'interno dello studio ItalianDIAfN e la policy relativa alle pubblicazioni derivanti dallo stesso. Tale accordo riguarda i Principal Investigators (da ora in poi "Investigators") e i collaboratori del Network ItalianDIAfN, una rete sinergica rappresentata dai sette Centri coinvolti nello studio ItalianDIAfN elencati in Appendice 1.

Firmando tale accordo (Appendice 2), gli Investigators concordano con i Principi sottostanti e sono consapevoli che la mancata osservanza di quanto riportato comporterà la cessazione dei privilegi di accesso ai dati ItalianDIAfN.

1 PREMESSE

- 1.1. Il presente accordo sancisce la volontà delle Parti di instaurare una collaborazione scientifica nel campo delle forme genetiche di malattia di Alzheimer (AD) e delle demenze frontotemporali (FTLD) creando un Database, un Registro Epidemiologico Nazionale e una Biobanca per la raccolta di campioni biologici no profit **a decorrere dal 30 Novembre 2012**. Il Database e il Registro Epidemiologico saranno allestiti presso l'IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, via Pilastroni 4, 25125, Brescia; la Biobanca verrà allestita presso l'Istituto Neurologico C. Besta, via Celoria 11, 20133, Milano.
- 1.2. Il presente accordo di collaborazione scientifica è inteso a definire i termini generali di collaborazione, oltre che a proporre una lista di ambiti operativi che potranno essere meglio dettagliati in accordi scritti successivi, qualora necessario.
- 1.3. Gli obiettivi primari di questa collaborazione scientifica sono elencati di seguito:
 - ✓ condivisione di informazioni rilevanti per l'attività di ricerca, anche su base confidenziale;
 - ✓ raccolta e la condivisione di materiale biologico (CSF, sangue, urina, DNA, RNA, fibroblasti, linfociti) di buona qualità per l'attività di ricerca (le procedure per il prelievo, la raccolta e lo stoccaggio dei campioni sono dettagliati nell'Allegato - "PROTOCOLLO ARMONIZZATO di ricerca ItalianDIAfN - Sezione 1. Materiale Biologico");
 - ✓ definizione di progetti di ricerca congiunti per valutare nuove strategie diagnostiche, terapeutiche o volte ad esplorare i meccanismi patogenetici nelle forme genetiche di AD e FTLD e al contempo fornire servizi di ricerca sinergica negli stessi settori;
 - ✓ collaborazione nello sviluppo di Procedure Operative Standard (SOP) e strumenti appropriati per migliorare il supporto da fornire alle risorse disponibili;
 - ✓ armonizzazione di aspetti etici, legali e standard qualitativi;
 - ✓ creazione di una infrastruttura in grado di proporsi come unica entità al fine di potenziare la capacità scientifica delle singole Parti e per partecipare con maggior competitività a bandi di ricerca nazionali e internazionali.

2 SCOPI CONVENUTI

- 2.1 Le Parti si impegnano a rispettare i programmi definiti dal presente Accordo in stretta collaborazione e in sinergia.
- 2.2 Le Parti si impegnano a prelevare, aliquotare, conservare e condividere il materiale biologico come richiesto dal protocollo ItalianDIAfN per la creazione di una Biobanca (Allegato - "PROTOCOLLO ARMONIZZATO di ricerca ItalianDIAfN - Sezione 1. Materiale Biologico").
- 2.3 Le Parti si impegnano a caricare su un Database dedicato i dati clinici, di neuroimmagine e neurofisiologici in formato digitale.
- 2.4 Le Parti si impegnano ad assicurare che eventuali prodotti derivanti dall'attività clinica e di ricerca siano pienamente realizzati e tutelati a beneficio delle Parti.
- 2.5 Le Parti si impegnano a costituire una collaborazione di ricerca in cui le singole Parti abbiano la possibilità di sviluppare ulteriormente e di commercializzare (se richiesto): piattaforme e competenze tecnologiche per la genotipizzazione mediante l'uso di metodiche ad alta efficienza (*high-throughput genotyping*); l'analisi del profilo di espressione genica (*gene-expression profiling*) e di espressione proteica (Proteomica); test genetici e *counselling* genetico, studi molecolari cellulari e animali, *biomarker discovery*, analisi neuropatologiche.
- 2.6 Le Parti si impegnano a costituire una collaborazione scientifica e/o clinica allo scopo di sviluppare ed eseguire trial clinici su pazienti affetti da forme genetiche di AD e FTLD.
- 2.7 Le Parti si impegnano a garantire che ulteriori sviluppi di programmi e tecnologie di ricerca propri andranno a reciproco beneficio delle Parti.

3 PRINCIPI CONVENUTI

3.1 Non esclusività

Fermi restando gli obblighi delle Parti relativi alla riservatezza, nulla di quanto contenuto nel presente Accordo servirà ad impedire a una Parte di stipulare accordi simili con una terza parte con la quale desideri avviare una collaborazione scientifica/di ricerca o fornire tecnologie e risorse simili a quelle previste dal presente contratto.

3.2 Riservatezza

Ciascuna delle Parti conviene che:

- ✓ dovrà intraprendere tutte le azioni necessarie per mantenere riservati i dettagli dell'Accordo e qualsiasi altra informazione riservata scambiata fra le Parti;
- ✓ senza il preventivo consenso scritto delle altre Parti, non potrà rivelare alcuna delle informazioni riservate di cui sarà venuta a conoscenza, ad una persona diversa dai suoi funzionari, dipendenti, agenti o consulenti, i quali sono e saranno messi a conoscenza di tali informazioni riservate esclusivamente per lo scopo contemplato dall'Accordo; ciascuna Parte inoltre né utilizzerà o riprodurrà o permetterà a persone non autorizzate di avere accesso ad alcuna delle informazioni riservate per scopi diversi da quelli previsti dal presente Accordo;

- ✓ collaborerà con le altre Parti in ogni azione che possa essere intrapresa per proteggere la confidenzialità delle informazioni riservate, scambiate per gli scopi previsti dal presente Accordo.

Per assicurare la riservatezza dei dati, il Network adotterà appropriate misure di sicurezza, quali:

- ✓ criptazione dei campioni biologici;
- ✓ protezione e confidenzialità dei dati;
- ✓ compilazione di un consenso informato per la raccolta, conservazione e distribuzione dei campioni destinati alla Biobanca;
- ✓ distribuzione dei campioni alle Parti previa valutazione e approvazione del progetto per il quale i campioni sono richiesti.

3.3 Proprietà Intellettuale

3.3.1 Le Parti si danno reciprocamente atto sin da ora che nel corso dell'attuazione delle attività previste dall'Accordo tra loro verranno, e/o potrebbero essere, utilizzati in varia misura *know-how* e/o beni coperti da diritti di proprietà industriale e/o intellettuale in titolarità di ciascuna di esse su cui l'altra Parte non acquisirà alcun autonomo diritto di utilizzazione a qualunque titolo.

3.3.2 Premesso ciò, tutti i risultati totali o parziali delle attività previste dall'Accordo (di seguito i "Risultati") concepiti e conseguiti in via esclusiva autonomamente e con mezzi propri da una Parte rimarranno di proprietà esclusiva della stessa, mentre tutti i Risultati concepiti e conseguiti in collaborazione e tutte le informazioni ad essi relativi saranno e resteranno di proprietà congiunta in proporzione al rispettivo contributo allo sviluppo dei Risultati stessi. Nel caso in cui le Parti conseguano in comune, in piena ed effettiva collaborazione e cooperazione, fornendo il medesimo peso inventivo, Risultati degni di protezione brevettuale o forme di tutela analoghe ovvero tutelabili in accordo con normative vigenti in materia, il regime dei risultati è quello della comproprietà in pari quota.

3.3.3 L'eventuale brevettazione o registrazione dei Risultati conseguiti in comune, in piena ed effettiva collaborazione, ovvero la gestione delle invenzioni e/o delle *opere dell'ingegno* conseguite in comune, in piena ed effettiva collaborazione, le modalità di gestione, uso e sfruttamento delle stesse, saranno oggetto di separato accordo scritto tra le Parti. Per la pubblicazione dei Risultati come previsti dal presente articolo si applicheranno le disposizioni di cui all'articolo seguente.

3.4 Pubblicazioni

Le pubblicazioni su riviste scientifiche *peer-reviewed* e le altre forme di disseminazione, derivanti dalle attività del Network, dovranno recare l'indicazione del contributo delle Parti. Al fine di rispettare i contributi intellettuali degli Investigators del Network ItalianDIAfN e dei collaboratori, vengono definiti due livelli di analisi:

3.4.1 Livello 1. Risultati inerenti gli obiettivi specifici dello studio ItalianDIAfN, realizzati congiuntamente in piena ed effettiva collaborazione e costituiti da contributi delle Parti omogenei ed oggettivamente non distinguibili. La pubblicazione dei Risultati sarà preventivamente concordata tra i responsabili scientifici di tutte le Parti interessate, le quali si

impegnano ad effettuare congiuntamente le pubblicazioni. Le pubblicazioni dovranno riportare gli autori in conformità alle leggi nazionali ed internazionali.

3.4.2 Livello 2. Gli Investigators possono proporre analisi dei dati per produrre manoscritti al di là dello scopo del Livello 1. Nell'evenienza di Risultati realizzati e costituiti da contributi delle Parti autonomi e separabili, ancorché organizzabili in forma unitaria, ogni parte potrà autonomamente pubblicare e/o rendere noti i Risultati dei propri studi, ricerche e prove sperimentali, riconoscendo il contributo del Network (in forma di Acknowledgement o di affiliazione "for the ItalianDIAfN Network") per la definizione e realizzazione dell'attività oggetto del presente Accordo. Tuttavia, se tali pubblicazioni contengono dati ed informazioni resi noti da una parte all'altra in via confidenziale, le Parti devono chiedere preventiva autorizzazione scritta alla parte svelante ed hanno l'obbligo di citare nelle eventuali pubblicazioni gli autori in conformità alle leggi nazionali ed internazionali. La procedura per proporre studi di Livello 2 è la seguente:

- ✓ Le proposte vengono inviate allo Steering Committee ItalianDIAfN, formato dai PI dei Centri del Network ItalianDIAfN o da un collaboratore designato, attraverso il modulo di richiesta allegato (Appendice 3).
- ✓ Le richieste di dati e di ulteriori analisi dei dati saranno valutate in base (i) al merito scientifico del progetto e la fattibilità come, per esempio, la disponibilità di risorse per soddisfare la richiesta e (ii) all'appropriatezza per le finalità dello studio/temi.
- ✓ La decisione finale sarà presa e comunicata entro 30 giorni dalla ricezione della richiesta.

3.4.3 La pubblicazione dei Risultati può essere temporaneamente differita al tempo necessario per la tutela giuridica di eventuali Risultati inventivi. Il posticipo di una pubblicazione non può comunque comportare un tempo superiore a 90 giorni a causa delle pratiche brevettuali.

3.5 Partecipazione alla ricerca di personale non strutturato

Come principio generale, gli studenti che intraprendono un dottorato di ricerca o analogo percorso di formazione su base pluriennale possono partecipare all'attività di ricerca che coinvolge le Parti del presente Accordo, sempre nel rispetto degli accordi reciprocamente convenuti fra le Parti e nel rispetto di quanto disciplinato dal presente contratto.

4 ACCESSO AI CAMPIONI DELLA BIOBANCA

4.1 Richiesta di campioni alla Biobanca

4.1.1 I campioni saranno disponibili alle Parti a fini di ricerca, a condizione che una porzione degli stessi sia salvaguardata per il bene del paziente e per analisi retrospettive. Almeno una provetta per paziente per categoria biologica deve rimanere in Biobanca per consentire possibili ulteriori accertamenti diagnostici.

4.1.2 La richiesta dei campioni avviene tramite compilazione di un apposito formulario (Modulo B; Appendice 4) spedito via fax o email al responsabile della Biobanca, il quale lo inoltra a tutti i componenti del Network per una valutazione. Nel caso di decisione unanime, la Biobanca provvede ad inviare i campioni a chi ne fatto richiesta. Nel caso invece di pareri discordanti, si deciderà per maggioranza assoluta.

4.2 Regole base per l'accesso ai campioni

4.2.1 La richiesta e l'uso dei campioni è esclusiva delle Parti aderenti al Network.

4.2.2 Le Parti si impegnano a fornire un'appropriata giustificazione all'uso dei campioni (descrizione del progetto di ricerca, grant sponsor, risultati attesi).

4.2.3 Le Parti prendono visione del Modulo "Informazioni sulla Banca di Materiale Biologico allestita presso l'Istituto Neurologica Carlo Besta" e si impegnano a compilare e firmare la documentazione necessaria per il trasferimento del materiale.

Le Parti accettano e prendono atto delle regole della Biobanca, che sono:

- ✓ i campioni non potranno essere usati per fini commerciali;
- ✓ i campioni non potranno essere distribuiti a persone o istituti esterni al Network senza il consenso della maggioranza delle Parti aderenti al Network;
- ✓ i campioni dovranno essere usati solo per il progetto di ricerca dichiarato dal PI;
- ✓ i campioni potrebbero andare perduti o essere danneggiati per cause non prevedibili;
- ✓ se i risultati ottenuti sono inclusi in una pubblicazione, il PI deve inserire negli Acknowledgement la Biobanca e il Network come fonte del materiale utilizzato; es: "The [*specificare quale tipo di campioni*] were provided by the [*specificare quale Biobanca*], member of the ItalianDIAfN Network of Biobanks " oppure "The [*specificare quale tipo di campioni*] were provided by the Biobank of the ItalianDIAfN Network";
- ✓ la richiesta di distribuzione dei campioni può essere negata qualora il numero di aliquote in Biobanca non fosse adeguato per assicurare analisi diagnostiche retrospettive.

4.3 Spese

La Biobanca fornisce il proprio servizio quale entità no-profit. Tuttavia, le spese di spedizione dei campioni dalle Parti verso la Biobanca e le spese di distribuzione degli stessi dalla Biobanca ai richiedenti saranno a carico delle singole Parti. Inoltre, le spese di acquisto dei reagenti e materiali per la preparazione e la conservazione dei campioni da inviare alla Biobanca sono a carico delle Parti.

5 ACCESSO AI DATI DEL DATABASE ItalianDIAfN

5.1. Accesso al Database

5.1.1 I dati clinici, di neuroimmagine e neurofisiologici verranno archiviati nel Database ItalianDIAfN, una piattaforma digitale, gestita dal Centro Coordinatore Fatebenefratelli di Brescia, ad accesso riservato al Network ItalianDIAfN e protetta da password.

5.1.2 Gli Investigators riceveranno dal Centro Coordinatore IRCCS-FBF le credenziali di accesso ed avranno cura che non vengano diffuse all'esterno del Network. Tali credenziali saranno fornite per caricare i dati sulla piattaforma digitale nel corso del Progetto.

5.1 Richiesta di dati

5.1.1 I dati saranno disponibili alle Parti a fini di ricerca, secondo quanto riportato alla voce 3.4.

5.1.2 La richiesta dei dati avviene tramite compilazione di un apposito modulo (Appendice 3) spedito via fax o email al Centro Coordinatore, il quale lo inoltra allo Steering Committee per valutazione. Le richieste saranno vagliate entro 30 giorni e, una volta approvate, si procederà alla condivisione dei dati con il Richiedente.

6 PERIODO DI VALIDITÀ

Il presente Accordo rimarrà in vigore a tempo indeterminato, a decorrere dal 30 Novembre 2012. I campioni biologici saranno conservati presso la Biobanca a tempo indeterminato, a meno di recesso da parte di una delle Parti o chiusura della Biobanca. Al verificarsi di tali circostanze, i campioni saranno restituiti ai rispettivi centri locali. Il Database ItalianDIAfN rimarrà attivo a tempo indeterminato.

6.1 Recesso e risoluzione

Le Parti hanno la facoltà di recedere dal presente Accordo ovvero di risolverlo consensualmente; il recesso deve essere esercitato mediante comunicazione scritta da inviare con raccomandata con avviso di ricevimento da inviarsi, nel rispetto di un preavviso di almeno sei (6) mesi, al responsabile per gli aspetti contrattuali di ciascuna Parte. Il recesso o la risoluzione consensuale non hanno effetto che per l'avvenire e non incidono sulla parte di Accordo già eseguita.

6.2 Trattamento dei dati personali

Ciascuna Parte provvede al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente Accordo nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e di quanto previsto dal D.Lgs 30.6.2003 n. 196, recante «Codice in materia di protezione dei dati personali», e successive modifiche ed integrazioni.

Appendice 1

Il Network ItalianDIAfN è formato dalle seguenti Parti:

Centro Coordinatore:

IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia (Prof. Giovanni B. Frisoni)

Centri Partecipanti:

UO2: IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano (Dr. Fabrizio Tagliavini)

UO3: Università di Firenze, Firenze (Prof. Sandro Sorbi)

UO4: Centro Regionale di Neurogenetica, Lamezia Terme (Dr.ssa Amalia C. Bruni)

UO5: Università di Brescia, Brescia (Prof. Alessandro Padovani)

UO6: IRCCS Ospedale Policlinico, Milano (Prof. Elio Scarpini)

UO7: Università La Sapienza, Roma (Prof. Claudio Babiloni)

Appendice 2

CENTRO COORDINATORE

Nome, Affiliazione:

Giovanni B. Frisoni, IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO2

Nome, Affiliazione:

Fabrizio Tagliavini, IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO3

Nome, Affiliazione:

Sandro Sorbi, Università di Firenze, Firenze

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO4

Nome, Affiliazione:

Amalia C. Bruni, Centro Regionale di Neurogenetica, Lamezia Terme

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO5

Nome, Affiliazione:

Alessandro Padovani, Università di Brescia, Brescia

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO6

Nome, Affiliazione:

Elio Scarpini, IRCCS Ospedale Policlinico, Milano

Firma: _____

Data: _____

CENTRO UO7

Nome, Affiliazione:

Claudio Babiloni, Università La Sapienza, Roma

Firma: _____

Data: _____

Appendice 3

Modulo per la richiesta di dati e per la proposta di studi di Livello 2

Richiedente	
U.O	
Istituzione	
Indirizzo	
Telefono	Fax
E-mail	

Titolo del progetto
Responsabile del progetto
Descrizione del progetto (Obiettivi specifici; Disegno dello Studio; Piano di Analisi;)
Dati richiesti

Luogo, Data

Firma

Appendice 4

Modulo per la richiesta di campioni biologici alla Biobanca Besta (MOD. B)

Compilare, firmare e spedire via mail a: neuropatologia@istituto-besta.it e/o via fax: 02-23942101

Richiedente	
U.O	
Istituzione	
Indirizzo	
Telefono	Fax
E-mail	

Titolo del progetto
Responsabile del progetto
Descrizione del progetto (descrivere brevemente il progetto e i risultati attesi dall'uso dei campioni)
Campioni richiesti (numero, tipologia, quantità)

Io, sottoscritto accetto le seguenti condizioni:

- Il materiale non può essere usato per scopi commerciali
- Il materiale non può essere distribuito ad altri senza il permesso del Network ItalianDIAfN

Luogo, Data

Firma