

BURLO

Direzione amministrativa

S.C. Affari Generali e Legali

Sistema di gestione qualità UNI EN ISO 9001:2008

Certificato CISQ/Certiquality S.r.l. n.7889, IQNet n. IT-38050

Fax. 040 762623 e mail: ufficio.legale@burlo.trieste.it

Posta certificata: OIBurloTSprotgen@certsanita.fvg.it

Il Dirigente Responsabile: avv. Benedetta Smedile Tel. 040 3785 513

Responsabile della procedura: dott.ssa Raffaella Locci Tel. 040 3785 435

Prot. n. 2267 Cl. 0/12-1

Trieste, 17 MAR. 2015

Spett.

Istituto Superiore della Sanità

Viale Regina Elena n. 299

00161 ROMA

c.a. del Direttore Centrale degli Affari

Amministrativi e delle Risorse Economiche

dott.ssa Rosa Maria Martoccia

**Oggetto: Accordo di collaborazione scientifica e
SUB-CONTRACT of Specific GRANT LIFE
2012 ENV/GR/001040 tra IRCCS Burlo Garofolo
e Istituto Superiore di Sanità.**

Si restituiscono gli originali di Vostra competenza dell'Accordo di collaborazione scientifica e del *SUB-CONTRACT of Specific GRANT LIFE 2012 ENV/GR/001040* in oggetto, controfirmati dal Direttore Generale di questo IRCCS.

Con i migliori saluti.

S.C. A.A.GG. e LEGALI
dott.ssa Raffaella Locci

all.: c.s.

ACCORDO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA

TRA

Istituto Superiore di Sanità, in seguito denominato ISS, con sede in Roma, 00161 Viale Regina Elena 299, CF 80211730587, legalmente rappresentato dal Prof. Gualtiero Ricciardi, di seguito più brevemente indicato come "ISS"

E

L'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, con sede in Trieste, via dell'Istria 65/1, c.a.p. 34137 codice fiscale e partita IVA 00124430323, in persona del Direttore Generale Prof. Mauro Melato, di seguito più brevemente indicato come "IRCCS Burlo"

Premesso che

- l'ISS, quale organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi dell'art. 2 punto b) del DPR 20/01/01 n.70, stipula accordi di collaborazione con amministrazioni, enti, associazioni ed altre persone giuridiche pubbliche o private nazionali, estere o internazionali, per lo svolgimento di attività particolari attinenti ai compiti istituzionali;
- nell'ambito delle attività del Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze l'ISS è impegnato nello sviluppo di ricerche nel campo dei disturbi del neurosviluppo umano, con particolare riferimento ai fattori genetici e ambientali che concorrono alla patogenesi di tali disturbi;
- L'ISS, Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze - reparto di Neurotossicologia e neuroendocrinologia, partecipa con due Unità Operative nell'ambito dei progetti HEALS e CROME-LIFE+, finanziati dal 7° programma Quadro della Comunità Europea. Entrambi i progetti hanno tra i loro principali obiettivi lo studio delle relazioni tra fattori ambientali e salute neuropsicologica infantile, con particolare riferimento al ruolo di esposizioni ambientali a pesticidi e metalli in fasi critiche dello sviluppo;

- L'ISS coordina due diversi progetti finanziati dal Ministero della Salute sui disturbi dello spettro autistico, e coordina un network italiano (NIDA), che comprende Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e Agenzie di Sanità Pubblica (ASP) di diverse Regioni italiane, dedicato alla diagnosi precoce dell'autismo e allo studio dei fattori eziologici di questo disturbo.
- La prosecuzione di queste attività sia a livello nazionale che internazionale beneficerebbe di una collaborazione con l'IRCCS Burlo, che si caratterizza come ospedale ad alta specializzazione e di rilievo nazionale nel settore pediatrico, con attività clinica e di ricerca sui disturbi neuropsicologici e sulle maggiori patologie neuropsichiatriche in età evolutiva.
- L'attivazione della collaborazione con l'IRCCS Burlo consentirebbe all'ISS sia l'accesso a dati epidemiologici e clinici necessari per valutare i fattori di rischio e potenziali indici diagnostici e prognostici nei disturbi neurocomportamentali dell'età evolutiva, che la partecipazione ad uno studio di follow up su una coorte di bambini in età scolare per i quali sono già note le esposizioni ambientali in fase prenatale.
- La collaborazione porterebbe, inoltre, all'inclusione nel network italiano dedicato alla diagnosi precoce dei disturbi dello spettro autistico del team di neuropsichiatri infantili dell'IRCCS Burlo;
- l'ISS e l'IRCCS Burlo Garofolo hanno pertanto identificato una serie di aree di interesse comune.

si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1

Valore delle premesse

Le premesse fanno parte integrante della presente Convenzione.

Art. 2

Oggetto e scopo dell'Accordo

Oggetto del presente accordo è la collaborazione, tra ISS e IRCCS Burlo finalizzata ad effettuare valutazioni cliniche in popolazioni di età pediatrica.

L'ISS e IRCCS Burlo intendono collaborare, condividendo e pianificando studi epidemiologici, osservazionali e clinici mirati a valutare i fattori di rischio e potenziali indici diagnostici e prognostici, di interesse clinico e conoscitivo, nei disturbi neurocomportamentali dell'età evolutiva, attraverso lo svolgimento delle seguenti attività:

1. follow-up di soggetti pediatrici in età scolare (coorte NAC-II, 632 madri arruolate in gravidanza nel 2008);
2. l'applicazione di screening diagnostici per la valutazione del neurosviluppo cognitivo;
3. prelievo di campioni biologici (urina, saliva, capelli) per lo studio di esposizioni ambientali in coorti madre/bambino e la caratterizzazione/analisi di marcatori di vulnerabilità e di effetto (i.e. polimorfismi genetici).

Laddove dalla suddetta collaborazione scaturiscano atti o fatti suscettibili di valutazione finanziaria nonché oggetto di eventuali finanziamenti specifici, le Parti provvederanno alla stipula dei relativi atti contrattuali, integrati dall'indispensabile indicazione degli obiettivi perseguiti, dei responsabili delle diverse attività e delle modalità di gestione del contributo concesso.

Art. 3

Modalità di attuazione della collaborazione

L'ISS e IRCCS Burlo realizzeranno la suddetta collaborazione facendo riferimento alle rispettive unità di personale di ruolo a tempo indeterminato e determinato, coinvolte nelle attività oggetto del presente accordo, che verranno chiamate a collaborare dai Responsabili Scientifici, nonché alle proprie dotazioni strumentali.

In ogni caso ognuna delle Parti provvederà, in base alla legislazione vigente, alla formazione ed informazione delle unità di personale che frequenteranno le rispettive sedi sulle procedure interne e sugli eventuali rischi specifici, pur restando a carico degli Enti di provenienza i rimanenti obblighi assicurativi, di tutela sanitaria e di sicurezza sui posti di lavoro.

Art. 4

Durata

La durata del presente accordo è stabilita in 5 anni a decorrere dalla data di sottoscrizione

Art. 5

Responsabili Scientifici

I responsabili scientifici, chiamati a coordinare le attività saranno per l'ISS la dottoressa Gemma Calamandrei e la dottoressa Maria Luisa Scattoni e, per per l'IRCCS Burlo: prof. Giorgio Zauli, Direttore Scientifico; dott. Luca Ronfani, Responsabile Scientifico

Art. 6

Risultati Scientifici

Per "Risultati scientifici" deve intendersi il complesso di conoscenze scientifiche e tecnologiche – tutelabili o meno come privative industriali – nonché eventuali prodotti o prototipi, conseguiti dalle attività di ricerca e sviluppo.

Ciascuna delle Parti è titolare esclusiva dei risultati suscettibili di privativa conseguiti autonomamente e con mezzi propri, ancorché, nell'ambito delle ricerche oggetto del presente Contratto.

Nell'ipotesi in cui lo svolgimento delle attività porti a risultati congiunti, il regime dei risultati sarà quello della proprietà in pari quota, fatta salva ogni eventuale, diversa specifica negoziazione.

Art.7

Proprietà Intellettuale

Ciascuna Parte resta titolare dei diritti di proprietà industriale ed intellettuale relativi:

- al proprio "*background*", intendendosi con questo termine tutte le conoscenze e le informazioni sviluppate e/o detenute a qualsiasi titolo autonomamente da ciascuna delle Parti antecedentemente alla stipula del presente Contratto;
- al proprio "*sideground*", intendendosi con questo termine tutte le conoscenze sviluppate e i risultati conseguiti da ciascuna delle Parti durante lo svolgimento della Ricerca, ma al di fuori ed indipendentemente dalla stessa, anche se attinenti al medesimo campo scientifico.

Ciascuna Parte ha accesso libero, non esclusivo, gratuito, senza diritto di sub-licenza, limitato alla durata e alla realizzazione delle attività oggetto del contratto, alle informazioni, conoscenze tecniche preesistenti ed ai diritti di proprietà intellettuale a queste riferite, detenute dall'altra Parte prima della firma del contratto e necessarie per lo svolgimento delle attività. Qualsiasi accesso al *background* per ragioni diverse da quelle sopra indicate dovrà essere negoziato con accordo separato.

Le parti, nel rispetto dei diritti riconosciuti agli inventori, si impegnano a concordare mediante apposito accordo il regime di proprietà, di utilizzo, di diffusione e di pubblicazione dei risultati, brevettabili e non, derivanti dall'esecuzione del progetto, nel rispetto del D.Lgs. N. 30 del 2005 relativo a "invenzioni dei ricercatori, delle Università e degli Enti pubblici di ricerca", nel rispetto dell'effettivo apporto inventivo", con le modalità di cui al precedente art. 6, ultimo comma.

Art. 8

Pubblicazioni

La diffusione delle conoscenze scientifiche è una delle finalità della collaborazione, pertanto le Parti si impegnano alla pubblicazione dei risultati delle sperimentazioni entro un limite massimo di cinque (5) anni dal completamento della stessa.

Le pubblicazioni e le diffusioni dei risultati parziali o finali della ricerca, potranno avvenire solo con il consenso scritto tra le Parti e purché tali pubblicazioni non compromettano la tutelabilità dei risultati. Restano escluse da tale obbligo tutte le informazioni e conoscenze che siano di rilevanza per le Parti in considerazione del ruolo istituzionale spettante ad ognuna.

Le informazioni di carattere confidenziale e/o riservato relative a dati, informazioni e tecnologie derivanti dalla collaborazione restano di proprietà esclusiva della parte che le ha fornite e ciascuna parte si impegna a far uso delle informazioni esclusivamente per l'esecuzione delle attività oggetto del presente accordo e a non rendere note a terzi, sotto qualsiasi forma, le informazioni.

Le Parti si impegnano, ciascuna per i propri rapporti di competenza, ad assicurare che tutti i soggetti coinvolti dichiarino espressamente la reciproca collaborazione nelle pubblicazioni scientifiche e ne diano adeguato risalto in tutte le comunicazioni verso l'esterno: in particolare attraverso pubblicazioni scientifiche congiunte, partecipazioni congressuali e azioni divulgative e di formazione risultanti da tali attività.

Ogni pubblicazione terrà conto, oltretutto, del fine di sanità pubblica che l'ISS è impegnato a perseguire in qualità di organo tecnico-scientifico del Servizio sanitario nazionale in Italia, congiuntamente alle funzioni di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica nazionale.

Art. 9

Tutela dei dati personali

Le Parti provvedono al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente accordo nell'ambito del perseguimento dei propri fini, nonché si impegnano a trattare i dati personali unicamente per le finalità connesse all'esecuzione del presente accordo, in conformità al disposto del D. Lgs. N. 196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali").

Art. 10

Recesso

Ad ognuna delle Parti del presente accordo, ai sensi dell'art.1373 c.c., è attribuita la facoltà di recedere e tale facoltà può essere esercitata finché l'accordo stesso non abbia avuto un principio di esecuzione.

Art. 11

Risoluzione

Il presente accordo potrà essere risolto in ogni momento qualora uno dei contraenti dichiari l'impossibilità, per causa a quest'ultimo non imputabile, di proseguire la collaborazione. In questo caso verrà fatto salvo il finanziamento già utilizzato.

Le Parti si riservano di risolvere il Contratto ex art. 1456 c.c. nel caso di inadempimento di una Parte, in relazione alle obbligazioni di cui al presente accordo, salvo che all'inadempimento non venga posto rimedio in forma specifica entro trenta (30) giorni dalla data della sua contestazione mediante lettera raccomandata a.r. o altro mezzo idoneo di comunicazione alla Parte che vi ha dato causa.

La risoluzione si verifica di diritto (art. 1456, c. II, c.c.) se la parte adempiente dichiara all'altra con ulteriore lettera raccomandata a.r. che intende valersi, una volta decorsi i trenta (30) giorni di cui al comma che precede, della clausola risolutiva espressa.

ART. 12

Modifiche dell'Accordo

Ogni parte contraente, in qualsiasi momento prima della scadenza del contratto, può proporre all'altra modifiche di singole clausole che appaiano opportune o necessarie per il miglior esito della Ricerca o siano suggerite dalla natura e consistenza dei risultati nel frattempo conseguiti.

Ogni modifica al contratto necessita della forma scritta e della firma dei legali rappresentanti delle Parti. L'eventuale invalidità o inefficacia di singole clausole del presente Contratto, se derivante da norme imperative in vigore o sopravvenute, non produrrà l'invalidità o l'inefficacia dell'intero Contratto.

Le Parti si impegnano a sostituire quanto prima le clausole viziate con altre clausole valide ed efficaci e che abbiano un contenuto il più possibile idoneo a soddisfare la ratio e i concreti interessi sottesi alle clausole sostituite.

Art. 13

Risoluzione delle controversie e foro competente

In caso di controversia nell'interpretazione o nell'esecuzione del presente accordo, le Parti si impegnano ad una negoziazione conciliativa, in buona fede.

Qualora non sia possibile transigere né conciliare stragiudizialmente la controversia, è ammesso il ricorso, in via esclusiva, al Tribunale di Roma

Art. 14

Registrazione

Il presente atto, redatto in duplice copia, è soggetto a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 4 - tariffa parte II del D.P.R. N. 131/86. Le spese dell'eventuale registrazione sono a carico della parte che la richiede.

Art. 15

Norme di rinvio

Per quanto non previsto dal presente Accordo si applicano le disposizioni di legge.

Le Parti, ai sensi dell'art. 1341 c.c., dichiarano di aver preso visione degli articoli di cui al presente accordo e di approvarne il contenuto in modo specifico.

Roma, Li _____

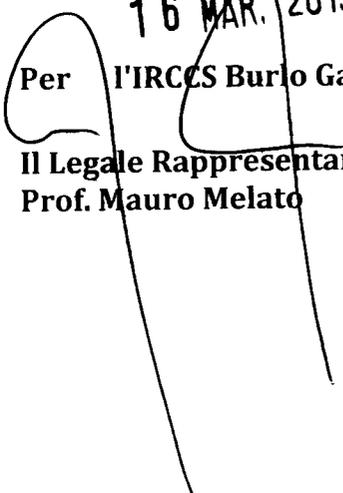
Per **l'Istituto Superiore di Sanità**

**Il Legale Rappresentante
Prof. Gualtiero Ricciardi**



Per **l'IRCCS Burlo Garofolo**

**Il Legale Rappresentante
Prof. Mauro Melato**



16 MAR. 2015



Istituto Superiore di Sanità

SUBCONTRACT of Specific GRANT LIFE 2012 ENV/GR/001040

This sub-contract is made and entered into force by and between:

The Istituto Superiore di Sanità ("ISS") established in Italy - Rome Viale Regina Elena, 299 00161 VAT No 03657731000 represented by its Financial Manager Dr. R.M. Martoccia

And

L'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, con sede in Trieste, via dell'Istria 65/1, c.a.p. 34137 codice fiscale e partita IVA 00124430323, in persona del Direttore Generale Prof. Mauro Melato, di seguito più brevemente indicato come "IRCCS Burlo"

Whereas

- ⇒ the contractor has signed with LIFE a specific GRANT No LIFE 2012 ENV/GR/001040 to carry out the project called "Cross- Mediterranean environment and health network"
- ⇒ the contractor in the Specific LIFE- Contract has foreseen a Subcontract to provide data relative to the neuropsychological effects of developmental exposure to metals and pesticide in children;
- ⇒ the contractor wants to entrust the sub contract to the "BURLO GAROFOLO" because appears the only one in the national territory capable of satisfying all requirements.
- ⇒ the Parties consider the Specific LIFE-Contract mentioned above as forming an integral part of this Subcontract;

the Parties do hereby agree as follows:

Article 1

Under the terms of this subcontract, ISS entrusts the sub contractor, who accepts, to contribute to the achievement of the requirements of Specific LIFE-CONTRACT together with the contractor.

The subcontractor undertake to accept the conditions under Articles 10, 11, 13, 19,20, 21 of the Common Provision of the LIFE CONTRACT.

In particular, the sub contractor undertakes to perform, with due diligence, the service as provided in the technical annex attached;

The subcontractor undertakes to forward to ISS within the time allowed the documents and deliverables provided in the Specific LIFE-CONTRACT. The subcontract undertakes to inform ISS of any modification regarding the organisation and performance of the task, such as a change in the structure or in the persons responsible for performing the latter.

Article 2

The parties to this Sub Contract shall be bound mutatis mutandis, as far as relevant and applicable to a subcontract and not otherwise agreed in this Subcontract, by the term and conditions of the Specific LIFE-CONTRACT, which form part of this contract, but excluding provisions of the Specific LIFE-CONTRACT that are particular to the Contractor alone.

Without prejudice to any other provision herein, the Sub Contractor shall provide the contractor with periodic and final reports in order to allow the Contractor to fulfil the obligations set in the article 12 of the Common provision of Specific LIFE- CONTRACT.

In particular, the Subcontractor undertake to accept the conditions under Articles 27 and 28 of the Common Provisions.

Article 3

In return for the performance by subcontractor, ISS shall pay a price, in accordance to the details specified in the Financial Offer of the Specific LIFE-Contract, equal of 20.740

Payments to the Sub Contractor will be made by ISS, after the receipt of the respective financial contribution from the LIFE, which will be paid as stated on article 27 of the Specific LIFE- Contract as follows and after receiving of regular invoice and the attestation, by the Scientific Supervisor dr. Gemma Calamandrei, of the regular execution of the activities:

- ⇒ € 3.740 as pre-financing after the signature of this subcontract;
- ⇒ € 6.800 after completion of neuropsychological assessment of a sample of 150 children and collection of biological samples for each child;
- ⇒ € 10.200 after completion of neuropsychological assessment of a sample of the last 50 children and collection of biological samples for each child;

For the above payments the Subcontractor will submit regular invoices making reference to the project and providing a detailed description of the tasks or supply concerned.

Under penalty of nullity of the contract both parties assume the obligations of traceability of financial flows in accordance with art. 3, of the Italian Legislative Decree no. 136/2010.

Transactions relating to the performance of this contract will be performed by dedicated bank account in accordance with article 3, the Italian Law 13 August 2010 no. 136.

Notice is hereby given, in addition, within the terms of Italian Legislative Decree no. 136/2010, as amended by Italian Decree Law no 187/2010 in relation to the activities of this Act, the following:

"CIG ": Z6312D8E66

"CODICE UNICO DI PROGETTO - CUP ": I85C13000830005

The dedicate current account for the "BURLO": account of special accounts no.306257 opened at the Bank of Italy -Service of the provincial Treasury of Rome : IT 75 F 01000 03245 231300306257.

Any modification to the above bank account shall be made communicate at the Contractor address in writing.

Article 4

This Sub Contract is subject to ordinary VAT according to the D.P.R.633/1972 of the Italian Law.

Article 5

In respect of the Article 8 of the Common provisions, the Sub Contractor assigns to Contractor, exclusively, all the obtained in performance of this subcontract. Contractor shall only be granted ownership to the result of said industrial and/or intellectual property rights as well as the right of use after full payment of the agreed remuneration. Ownership and rights of use held by the Subcontractor may neither be mortgaged nor transferred as security.

The Subcontractor shall treat as confidential any information and data of a technical or commercial nature received by the contractor under this subcontract and declared to be confidential ("Confidential Information") and shall not proceed to publication or communication in connection with any such Confidential Information without the prior written consent of the Contractor for a period of five years after the termination of this Subcontract.

Article 6

The Subcontractor is responsible for all damages deriving to Contractor from implementation of the Subcontractor's activities under this Subcontract in accordance with the following conditions.

The Subcontractor shall be responsible for applying scientific care and for complying with accepted scientific standards but not for actually achieving the research and development goal.

The liability of the Subcontractor, its legal representatives and agents in the case of violation of obligations and tort shall be limited to intent and gross negligence. Only in case of violation of essential contractual obligations (cardinal obligations) the Subcontractor, its legal representatives and agents shall also be liable in case of slight negligence. In any case, liability shall be limited to the foreseeable, contractually typical damages.

Should the Subcontractor neither fulfil the performance as agreed upon nor do so at the time due nor in the manner agreed upon, then the Contractor may only demand compensation in lieu of performance if the Contractor has unsuccessfully set an appropriate deadline for the performance by the Subcontractor including the statement that it would otherwise reject acceptance of the performance after the passing of that deadline.

In particular the Subcontractor will be responsible in accordance with the above if, because of his/her conduct, obligation of Contractor towards the LIFE will not be abided by totally or partially, as described by the contract. The Contractor shall notify the Subcontractor and set out the reasons of the suspension of the payment by registered letter with acknowledgment of receipt or equivalent.

Article 7

The work to be performed under this Sub Contract shall be completed on the date of the approval by the Commission of the tasks to be performed by the Sub Contractor as defined in the Specific LIFE-CONTRACT.

Article 8

The sub contract shall be governed by the law of the Republic of Italy.
This agreement is draw in English and all documents shall be in English.

Article 9

This sub contract shall enter into force only after the last signature of the contracting parties.

Article 10

The Sub Contractor requests for modification of this Sub Contract and its Annex, will be present to the Commission only by written request of the Contractor.

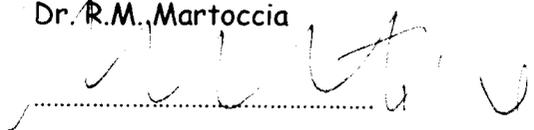
Annexes

⇒ Technical annex ; Specific LIFE Contract and its Annex;

Istituto Superiore di Sanità

Financial Manager

Dr. R.M. Martoccia

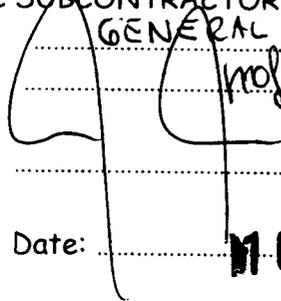


Date: 03/02/2015

The SUBCONTRACTOR

GENERAL MANAGER

prof. NAURONELATO



Date: 16 MAR. 2015

TECHNICAL ANNEX

OF

SUBCONTRACT OF SPECIFIC GRANT LIFE 2012 ENV/GR/001040

In the framework CROME LIFE "Cross- Mediterranean Environment and Health Network" under ACTION B3 "Targeted measurement campaigns to fill the data gaps" the following activities are required from the Burlo Garofolo:

1. neuropsychological assessment of a sample of 200 children according to the following protocol:

- A. Wisc-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children) an individually administered intelligence test for children between the ages of 6 and 16 years. The Wisc-IV generates an IQ score which represents a child's general cognitive ability (Orsini *et al.*, 2012).
- B. Nepsy-II for assessment of sensorimotor, attention, learning capabilities
- C. MT for assessment of reading skills
- D. BVSCO2 for assessment of writing skills
- E. CBCL - Child Behaviour Check List – Achenback (1999)
- F. PSI - Parenting stress index designed for the early identification of those features that may affect the normal development and functioning of the child, identifying children with emotional and behavioral disorders and parents who are at risk of living in a dysfunctional their parental role (Guarino *et al.*, 2008).

2. collection of biological samples (urine, saliva, hair) for each child assessed

3. access to anonymous data related to: i) previous scores of the children assessed at 18 months within the PHIME study, ii) levels of mercury and other potentially neurotoxic metals in the cord blood of the same children at birth, iii) other parameters useful for characterizing exposure levels (type of diet, i.e. fish consumption) and possible significant confounders (i.e. socioeconomic variables).

Istituto Superiore di Sanità

Financial Manager

Dr. R.M. Martoccia

Date: 03/02/2015

The SUBCONTRACTOR

GENERAL MANAGER

Prof. MAURO DELATO

Date: 16 MAR 2015