



A.S.L. V.C.O.

*Azienda Sanitaria Locale
del Verbano Cusio Ossola*

Sede legale : Via Mazzini, 117 - 28887 Omegna (VB)
Tel. +39 0323.5411 0324.4911 fax +39 0323.643020
e-mail: protocollo@pec.aslvco.it - www.aslvco.it

P.I./Cod.Fisc. 00634880033

DETERMINAZIONE

N. 1691 del 18/12/2024

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALLO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO DAL TITOLO "EaSi KIDNEY – Studio clinico multicentrico internazionale randomizzato in doppio cieco controllato con placebo dell'inibitore della sintesi dell'aldosterone BI 690517 in pazienti con malattia renale cronica trattati con empagliflozin" DA EFFETTUARSI PRESSO LA SOC NEFRELOGIA E DIALISI DELL'A.S.L. VCO

STRUTTURA: DIREZIONE SANITARIA PRESIDIO OSP. VERBANIA DOMODOSSOLA

RESPONSABILE STRUTTURA: OSSOLA ORIETTA



**REGIONE
PIEMONTE**

Il presente documento informatico è sottoscritto con firma digitale, creato e conservato digitalmente secondo la normativa vigente



A.S.L. V.C.O.

*Azienda Sanitaria Locale
del Verbanò Cusio Ossola*

Sede legale : Via Mazzini, 117 - 28887 Omegna (VB)
Tel. +39 0323.5411 0324.4911 fax +39 0323.643020
e-mail: protocollo@pec.aslvco.it - www.aslvco.it

P.I./Cod.Fisc. 00634880033

DETERMINAZIONE

Struttura: DIREZIONE SANITARIA PRESIDIO OSP. VERBANIA DOMODOSSOLA

L'estensore dell'atto: Ubaldino Paola

Il Responsabile del procedimento: Ubaldino Paola

Il funzionario incaricato alla pubblicazione.



A.S.L. V.C.O.

Azienda Sanitaria Locale
del Verbano Cusio Ossola

Sede legale : Via Mazzini, 117 - 28887 Omegna (VB)
Tel. +39 0323.5411 0324.4911 fax +39 0323.643020
e-mail: protocollo@pec.aslvco.it - www.aslvco.it

P.I./Cod.Fisc. 00634880033

IL DIRETTORE STRUTTURA DIREZIONE SANITARIA PRESIDI OSPEDALIERI VERBANIA-DOMODOSSOLA

Evidenziato che la Fondazione per il tuo Cuore con nota prot. 894/23/HCF del 4 ottobre 2024 invitava il Direttore SOC Nefrologia e Dialisi a partecipare allo studio dal titolo:

“EaSy KIDNEY - Studio clinico multicentrico internazionale randomizzato in doppio cieco controllato con placebo dell'inibitore della sintassi dell'aldosterone BI 690517 in pazienti con malattia renale cronica trattati con empagliflozin”

promosso dall'Università di Oxford, in collaborazione con Boehringer Ingelheim, che ha individuato il Centro Studi AMNCO della Fondazione per il tuo Cuore quale centro coordinatore per i centri italiani.

Rilevato che il Direttore SOC Nefrologia e Dialisi Dr. Maurizio Borzumati si è dichiarato favorevole alla partecipazione dello studio di che trattasi quale Responsabile e che verrà affiancato dai propri collaboratori D.ssa Spaltini Federica e D.ssa Mancini Elvira nonché dalle Infermiere Sig.ra Moscatiello Elisa, Sig.ra Del Piero Roberta, Sig.ra De Nicola Michela e dalla Farmacista D.ssa Andriulo Elisabetta

Dato atto che trattandosi di studio a livello europeo la documentazione relativa è stato caricata sul portale unico europeo (CTIS) con l'obiettivo di una approvazione unica per tutti i centri e pertanto tale pratica non ha necessità di essere sottomessa al Comitato Etico di riferimento della nostra Azienda.

Evidenziato che AIFA con nota 151471 del 26 novembre 2024 comunicava il parere favorevole espresso a livello europeo da parte del Comitato Etico in relazione allo studio in oggetto

Rilevato che per tale studio il numero di pazienti da arruolare è previsto in circa 25 soggetti e che per ogni pazienti arruolato è previsto un compenso pari ad € 4.275,00; rilevato inoltre che la Fondazione per il tuo Cuore si impegna a fornire gratuitamente all'ASL VCO, tramite il promotore, i prodotti farmaceutici oggetto della sperimentazione come rilevabile dal contratto allegato alla presente determina sotto la lettera A) quale parte integrante e sostanziale e pertanto per la conduzione di tale studio non sono previsti costi aggiuntivi a quelli normalmente sostenuti per la cura dei soggetti in cura presso la SOC Nefrologia e Dialisi

Richiamata la deliberazione n. 563 del 28 Luglio 2022 di approvazione “Regolamento per lo svolgimento degli studi clinici – ASL VCO

In virtù dell'autonomia gestionale ed economico finanziaria attribuita ed in conformità ai vigenti atti di programmazione ed indirizzo aziendali



**REGIONE
PIEMONTE**

Il presente documento informatico è sottoscritto con firma digitale, creato e conservato digitalmente secondo la normativa vigente



A.S.L. V.C.O.

Azienda Sanitaria Locale
del Verbano Cusio Ossola

Sede legale : Via Mazzini, 117 - 28887 Omegna (VB)
Tel. +39 0323.5411 0324.4911 fax +39 0323.643020
e-mail: protocollo@pec.aslvco.it - www.aslvco.it

P.I./Cod.Fisc. 00634880033

DETERMINA

- 1) Di autorizzare la partecipazione della SOC Nefrologia e Dialisi dell'ASL VCO al protocollo di ricerca dal titolo:
"EaSy KIDENY - Studio clinico multicentrico internazionale randomizzato in doppio cieco controllato con placebo dell'inibitore della sintesi dell'aldosterone BI 690517 in pazienti con malattia renale cronica trattati con empagliflozin"
promosso dall'Università di Oxford, in collaborazione con Boehringer Ingelheim, che ha individuato quale il Centro Studi AMNCO della Fondazione per il tuo Cuore quale centro coordinatore per i centri italiani.
- 2) Di autorizzare, conformemente a quanto stabilito dall'atto deliberativo n. 563 del 28 Luglio 2022 in premessa richiamato, la sperimentazione clinica di che trattasi da effettuarsi presso la SOC Nefrologia e Dialisi dell'ASL VCO sotto la diretta responsabilità del Direttore SOC Dr. Maurizio BORZUMATI che si avvarrà della collaborazione dei Dirigenti Medici D.ssa. Federica SPALTINI e D.ssa Elvira MANCINI e delle Infermiere Moscatiello Elisa, Sig.ra Del Piero Roberta, Sig.ra De Nicola Michela e dalla Farmacista D.ssa Andriulo Elisabetta.
- 3) Di dare atto che in relazione allo studio di che trattasi per ogni pazienti arruolato è previsto un compenso pari ad € 4.275,00 e che la Fondazione per il tuo Cuore si impegna a fornire gratuitamente all'ASL VCO, tramite il promotore, i prodotti farmaceutici oggetto della sperimentazione come rilevabile dal contratto allegato alla presente determina sotto la lettera A) quale parte integrante e sostanziale e pertanto per la conduzione di tale studio non sono previsti costi aggiuntivi a quelli normalmente sostenuti per la cura dei soggetti in cura presso la SOC Nefrologia e Dialisi

ESECUTIVITA' CONTESTUALE ALLA PUBBLICAZIONE DELLA PRESENTE DETERMINA ALL'ALBO UFFICIALE ON LINE DELL'ASL VCO

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI "EASI-KIDNEY"

TRA

ASL VCO (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Via Mazzini, 117 – 28887 Omegna C.F. e P. IVA n 00634880033, in persona del Direttore SOC Direzione Sanitaria Presidi Ospedalieri Verbania-Domodossola, in qualità di delegato del Direttore Generale, che ha munito di idonei poteri di firma del presente atto la Dr.ssa Orietta OSSOLA

E

Fondazione per il Tuo cuore ONLUS, con sede legale in Via La Marmora, 36 – 50121 Firenze, P. IVA 05469530488 e C.F. 01301130488, in persona del proprio presidente, Prof. Domenico Gabrielli, munito degli occorrenti poteri (d'ora innanzi "**Fondazione**").

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

Premesso che:

- A. Oxford (d'ora innanzi "**Oxford**") e Boehringer Ingelheim (d'ora innanzi "**Promotore**" o "**Sponsor**") hanno stipulato un Accordo Quadro e, ai sensi dello stesso, il Contratto per lo studio EASI-KIDNEY.
- B. Lo Studio EASI-KIDNEY è stato ideato da Oxford che lo condurrà in qualità di leader accademico ed è responsabile degli accordi con i centri di coordinamento nazionali fra i quali Fondazione per il tuo cuore per l'Italia.
- C. Boehringer Ingelheim è lo Sponsor dello Studio e fornirà il finanziamento e il Prodotto Medicinale.
- D. Fondazione è una fondazione di ricerca riconosciuta con Decreto del Ministero della Salute del 25 settembre 2000, che intraprende, attraverso il suo settore di ricerca denominato "Centro Studi ANMCO", progetti di ricerca clinica. Fondazione ha stipulato un accordo con Oxford l'11 dicembre 2023 (il "Contratto") e deve rispettare i termini dello stesso;
- E. E' interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: "EASI-KIDNEY" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 12/03/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), EU CT number 2024-511025-63-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del dott. Maurizio Borzumati, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nella Nefrologia e Dialisi, Ospedale Castelli Verbania (di seguito "Centro di sperimentazione");
- F. Fondazione ha individuato quale proprio referente scientifico il Dott. Aldo Pietro Maggioni. Fondazione può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- G. il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- H. lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la

supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

- I. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- J. l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- K. la Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento in data 26/11/2024, che include il parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Liguria;
- L. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.7 del presente Contratto;

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 La FONDAZIONE affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto e i termini degli allegati A e B, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Oxford/Sponsor e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando

l'obbligo per FONDAZIONE di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i Centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 25 soggetti, con il limite del numero massimo di 75 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. La FONDAZIONE provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente, la FONDAZIONE, Oxford e Sponsor conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili, dal protocollo o da un accordo economico tra Ente e FONDAZIONE). A richiesta della FONDAZIONE, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente, la FONDAZIONE, Oxford e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente, la FONDAZIONE, Oxford e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia la FONDAZIONE che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 La FONDAZIONE, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente dalla FONDAZIONE.

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra la FONDAZIONE e l'Ente. La FONDAZIONE è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto la FONDAZIONE, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte della FONDAZIONE e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo Sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'attività sperimentale.

Nel caso in cui la FONDAZIONE non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, la FONDAZIONE potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 6.

3.6 Lo Sperimentatore principale o i co-sperimentatori autorizzati, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali, come successivamente declinato all'art. 10.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni alla FONDAZIONE e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente alla FONDAZIONE l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.

3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve compilare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dalla FONDAZIONE entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi dalla FONDAZIONE, da Oxford o dal Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/FONDAZIONE/Oxford e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito l'accesso alla piattaforma web per la raccolta dei dati.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente la FONDAZIONE qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà la FONDAZIONE/Oxford/BI a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

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

3.12 L'Ente e Fondazione/Oxford/Sponsor garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 La FONDAZIONE si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, tramite il promotore, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (BI 690517 in associazione con Empagliflozin) nonché a fornire ogni altro materiale necessario, incluso le credenziali per l'accesso alla piattaforma WEB, all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati su indicazione della FONDAZIONE alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dalla FONDAZIONE esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione.

L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e/o i Materiali forniti dalla FONDAZIONE ai sensi del presente Contratto.

4.5 Tutto il farmaco sperimentale fornito dal FONDAZIONE rimarrà di proprietà esclusiva del Promotore: qualsiasi farmaco sperimentale che rimanga inutilizzato al termine dello Studio (in qualunque modo) sarà restituito o distrutto secondo le istruzioni scritte della FONDAZIONE.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dalla FONDAZIONE (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Corrispettivo

5.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad un massimo di € 4.275,00 per paziente completo come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A").

5.2 La FONDAZIONE si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dalla FONDAZIONE in base alle attività svolte.

5.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto analizzati centralmente e coperti da apposito "fee per patient" (si veda allegato A).

5.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte della FONDAZIONE od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con la FONDAZIONE.

5.5 La FONDAZIONE provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto alla FONDAZIONE e approvati per iscritto dalla stessa, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

5.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, la FONDAZIONE potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

5.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

La FONDAZIONE comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE Fondazione per il Tuo cuore – Via La Marmora, 36 – 50121 Firenze

CODICE DESTINATARIO/PEC: USAL8PV

C.F. 94070130482

P.IVA 05089700487

5.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento la FONDAZIONE sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

6.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

6.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare alla FONDAZIONE con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza della FONDAZIONE/Oxford/Sponsor, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori della FONDAZIONE o avvio di procedure esecutive nei confronti della FONDAZIONE. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la FONDAZIONE, Oxford sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni della FONDAZIONE ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte della FONDAZIONE della comunicazione di cui sopra.

6.3 La FONDAZIONE, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso della FONDAZIONE sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la FONDAZIONE corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, la FONDAZIONE ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, la FONDAZIONE corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

6.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

6.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità degli artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.

6.6 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e ad un compenso per i servizi resi in conformità al protocollo ed al presente contratto, in proporzione all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire alla FONDAZIONE eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

6.7 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 7 - Copertura assicurativa

7.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla sperimentazione clinica secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

7.2 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento e della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

7.3 La FONDAZIONE dichiara, con la firma del presente contratto, che lo Sponsor ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30863470, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella sperimentazione clinica.

7.4 Fondazione dichiara, firmando questo accordo, che lo Sponsor si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 7.1.

7.5 In particolare, nel caso in cui la Fondazione intenda recedere dal Contratto, lo Sponsor garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma 3 del D.M. 17/07/09.

7.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 8 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

8.1 Oxford si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

8.2 Oxford assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa. Indipendentemente dall'esito di una sperimentazione clinica, entro un anno (e sei mesi nel caso di studi pediatrici) dalla sua conclusione, Oxford trasmette una sintesi dei risultati della sperimentazione alla banca dati EU secondo le modalità previste dall'Art 37.4 del Regolamento (UE) n. 536/2014.

8.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore/Oxford salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

8.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 9 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

9.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto (*termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti*), tutte le informazioni di natura tecnica e/o commerciale messe a sua disposizione dalla FONDAZIONE e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

La FONDAZIONE inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i Segreti Commerciali del Promotore, di Oxford e della FONDAZIONE sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto alla FONDAZIONE e/o al Promotore e/o

a Oxford noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, la FONDAZIONE terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

9.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Oxford, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

9.3 Lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere alla FONDAZIONE/Oxford copia del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, la FONDAZIONE/Oxford provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite da Oxford o tenere conto dei suggerimenti di Oxford nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

9.4 La FONDAZIONE/Oxford riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

9.5 La FONDAZIONE/Oxford/Sponsor, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

In caso di sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati o risultati del proprio Centro sino a che tutti i dati e risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 10 - Protezione dei dati personali

10.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal

Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (“GDPR”), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, “Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

10.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.

10.3 Oxford e BI agiranno come Co-Titolari del trattamento per lo Studio clinico multicentrico internazionale. Ai sensi del presente accordo e ai sensi dell’art. 28 del RGPD, la FONDAZIONE si qualifica come Responsabile del trattamento, in riferimento alla Co-Titolarietà Oxford e BI. Infine, l’Ente agisce: i) quale autonomo Titolare del trattamento dei dati sanitari per finalità di cura; ii) quale Responsabile del trattamento dei medesimi dati per finalità di ricerca scientifica (ossia, la partecipazione alla Studio clinico multicentrico internazionale).

10.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione e loro *stakeholders*; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all’art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie “particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del GDPR.

10.5 Il Promotore/Oxford potranno trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l’utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea.

10.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

10.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall’Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell’art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell’art. 2 quaterdecies del Codice.

10.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell’ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell’ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

10.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso, oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L’Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

10.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all’altra entro 48 ore dall’accertamento della violazione, ferma restando l’autonomia della stessa nella

valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 11 - Modifiche

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

11.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 12 - Disciplina anti-corrruzione e per la prevenzione di reati

12.1 L'Ente e la FONDAZIONE si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

12.2 FONDAZIONE dichiara di impegnarsi a non commettere gli illeciti di cui alle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

12.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

12.4 L'Ente e la FONDAZIONE s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

12.5 La FONDAZIONE può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 13 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

13.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società od entità ad essa collegata, previa accettazione da parte del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

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

Art. 14 - Oneri fiscali

14.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico 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. Il presente atto è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. n.131/1986, ed è esente da imposta di bollo ai sensi dell'art. 82, comma 5, del D. Lgs. n. 117/2017, trattandosi di atto posto in essere da una FONDAZIONE.

Art. 15 Legge regolatrice e Foro competente

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

15.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

_____, li __/__/_____

Per la Fondazione per il Tuo cuore: Il Legale Rappresentante o suo delegato:

Prof. Domenico Gabrielli

Firma _____



DOMENICO
GABRIELLI
09.12.2024
15:23:31
GMT+01:00

_____, li __/__/_____

Per l'Ente: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dr.ssa Orietta OSSOLA–Direttore SOC Presidi Ospedalieri Verbania-Domodossola

Firmato digitalmente da: Orietta Ossola
Data: 09/12/2024 16:23:22

Firma _____

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile

_____, li __/__/_____

Per la Fondazione per il Tuo cuore: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Prof. Domenico Gabrielli

Firma _____



DOMENICO
GABRIELLI
09.12.2024
15:23:31
GMT+01:00

_____, li __/__/_____

Per l'Ente: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dr.ssa Orietta OSSOLA–Direttore SOC Presidi Ospedalieri Verbania-Domodossola

Firmato digitalmente da: Orietta Ossola
Data: 09/12/2024 16:23:22

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio

I pagamenti saranno calcolati in base alle indicazioni di seguito riportate:

EASi-KIDNEY

Descrizione	Pagamento centro
Attivazione Centro	€1.500,00 una-tantum
Visita di Screening	€400,00 per paz
Randomizzazione	€600,00 per paz
Prelievo	€50,00 per paz
Visite di follow-up a 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 mesi*	€200,00 per paz/vis
Raccolta dei campioni di sangue/urine per il Laboratorio Centrale per ciascuna delle visite di follow-up a 1,3, 6, 12, 18, 24, 30 mesi**	€175,00 per paz/vis
Completamento di tutti i follow-up***	€600,00 per paz
Fee per patient considerando 30 mesi fw + final visit+ completamento	€4.275,00

* Se i pazienti sono seguiti in follow-up telefonicamente o tramite i medici curanti (piuttosto che con visite cliniche) i pagamenti per queste visite saranno di €100,00 invece che di €200,00.

** Dopo la visita di follow-up a 30 mesi le visite proseguiranno ogni 6 mesi fino al raggiungimento degli eventi previsti da protocollo e saranno pagate con gli stessi importi previsti per gli altri follow-up.

*** Il pagamento conclusivo sarà corrisposto per ogni paziente randomizzato se saranno state effettuate le visite di follow-up previste dallo studio o, in caso di morte, se saranno stati raccolti in maniera soddisfacente i dati fino a tale evento. Le spese per eventuali supporti extra che il centro dovesse richiedere al Centro Regionale di Coordinamento saranno detratte da questa somma.

Note generali:

- Si prevede che possa essere richiesta fino a una visita aggiuntiva per partecipante (chiamata "Early Recall Visit"). Eventuali costi derivanti dall'esecuzione di "Early Recall Visit" si intendono coperti dai fondi delle altre visite di follow-up.
- Tutti i pagamenti sono inclusivi di tutti i costi che il centro dovesse sostenere per la conduzione dello studio, incluso eventuali spese di viaggio dei pazienti, costi di laboratorio, per la farmacia per l'amministrazione o per spese generali.
- I costi di viaggio per partecipare alle riunioni dei ricercatori organizzate dal Centro di Coordinamento Regionale (incluso l'investigator meeting o le riunioni di training) saranno rimborsate separatamente dal Centro Regionale di coordinamento.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di Fondazione.

Allegato B

Protezione dei Dati

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”). Si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, la diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri (art.4 n. 7 GDPR);
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** – le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 *quaterdecies* del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;

- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dalla FONDAZIONE;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dalla FONDAZIONE/Oxford/Promotore.