

CONVENZIONE PER STUDIO INTERVENTISCO "NON PROFIT"

T R A

L'Istituto Clinico Humanitas, Humanitas Mirasole S.p.A., con sede legale in Rozzano (MI) Via Alessandro Manzoni 56 C.F. 10125410158 e P.IVA Gruppo 10982360967 rappresentata dal Legale Rappresentante e Amministratore Delegato Dottor Luciano Ravera
di seguito denominata "**Humanitas**"

e

SIAARTI- Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva, Viale dell'Università, 11 - 00185 - Roma - Partita IVA IT09114630016 - Codice Fiscale 80411520580

di seguito denominata "**SIIARTI**"

di seguito congiuntamente denominate "Co-Promotori",

e

l'Azienda USL Toscana Centro con sede in Firenze, P.zza Santa Maria Nuova ,1 – 50122 Firenze C.F./P.I. 06593810481, nella persona del Direttore Staff della Direzione Sanitaria, Dr. Alessandro Sergi nato il 12.06.1961 a Milano CF: SRGLSN61H12F205M, incaricato con atto di delega alla sottoscrizione del presente atto

di seguito denominata "**Centro**"

Co -Promotori e Centro di seguito denominati congiuntamente Parti e singolarmente anche Parte

PREMESSO QUANTO SEGUE

- ❖ HUMANITAS è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico come tale, rientra fra le strutture di eccellenza del SSN, persegue finalità di ricerca, clinica e traslazionale, nel campo biomedico e in quello dell'organizzazione e gestione dei servizi sanitari;
- ❖ Il Dr. Antonio Messina, in qualità di Principal Investigator di Humanitas riunito nello Steering Committee (composto da diversi responsabili scientifici, Stefano Romagnoli Andrea Cortegiani, Giovanni Sotgiu, Federico Piccioni, Katia Donadello, Massimo Girardis, Salvatore Rino Maggiore, Alberto Noto, Massimo Antonelli e Maurizio Cecconi) ha disegnato e redatto il progetto di ricerca clinica "*Hlgh versus STAndard blood Pressure target in hypertensive high-risk patients undergoing major abdominal surgery. The HISTAP randomized clinical trial*", (di seguito lo "**Studio**");
- ❖ SIAARTI è una società scientifica riconosciuta dal Ministero della Salute in attuazione dell'articolo 5 della Legge 8 marzo 2017, n. 24 (Legge Gelli) e del Decreto ministeriale 2 agosto 2017 che si occupa di creare sinergie tra attività clinica e ricerca per migliorare le linee guida e i protocolli terapeutici, permettendo e facilitando il confronto e la discussione tra migliaia di Anestesisti-Rianimatori e contribuendo alla crescita nelle più diverse aree culturali che caratterizzano tale professione;

- ❖ In data 21 febbraio 2022, Humanitas ha sottomesso il Progetto di Ricerca Clinica al bando "Call for submission SIAARTI - Progetti di ricerca 2022";
- ❖ Il 28 aprile 2022, il Consiglio Direttivo SIAARTI, all'unanimità, ha approvato lo Studio, qualificando altresì il coinvolgimento di SIAARTI come co-sponsorship dello Studio;
- ❖ Humanitas e SIAARTI hanno pertanto sottoscritto in data 14 Febbraio 2023 un accordo di collaborazione scientifica e co-Sponsorship finalizzato alla realizzazione dello Studio e alla definizione dei reciproci diritti ed obblighi nell'esecuzione dello Studio stesso;
- ❖ Humanitas ha ottenuto Parere Unico favorevole all'esecuzione dello Studio espresso in data 15 Novembre 2022 dal Comitato Etico Indipendente dell'Istituto Clinico Humanitas, ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs 211/03;
- ❖ I Co -Promotori hanno chiesto al Centro la disponibilità ad effettuare tale Studio presso la Unità Operativa di SOC Anestesia e Rianimazione P.O. Santo Stefano di Prato;
- ❖ a sua volta i Co-Promotori hanno ottenuto in data 21/07/2023 il parere favorevole del Centro;
- ❖ lo Studio dovrà essere condotto secondo i principi etici della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 - Recepimento delle linee guida ICH_GCP e successive modificazioni) e nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali come dettato dalla Dichiarazione di Helsinki e dalla Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina stipulata ad Oviedo il 4/4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;
- ❖ lo Studio è condotto in conformità al Decreto Ministeriale 30 novembre 2021 in G.U. 19 febbraio 2022 n. 42;
- ❖ il Centro assicura che lo Studio verrà condotta solo ed esclusivamente in strutture abilitate ed idonee all'esercizio dell'attività di Studio;
- ❖ il Centro possiede attrezzature e le competenze necessarie e si è dichiarato disponibile all'esecuzione dello Studio nelle more di quanto previsto dalla presente convenzione (di seguito la "Convenzione").

Tutto ciò premesso e considerato

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSE

Le premesse e il Protocollo formano parte integrante della presente Convenzione.

Art. 2 – OGGETTO

I Co-Promotori affidano al Centro e per essa alla U.O., che accetta, l'esecuzione dello studio interventistico dal titolo "*High versus STandard blood Pressure target in hypertensive high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: The HISTAP randomized clinical trial*" così come identificata nel Protocollo secondo le condizioni di seguito indicate, in accordo con il Protocollo e nel rispetto della normativa vigente.

Art. 3 - RESPONSABILITA'

Il responsabile per i Co-Promotori della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica dello Studio è il Dr. Antonio Messina
 Il Responsabile dello Studio per il Centro è il Dr. Jacopo Cappellini (di seguito anche denominato "Sperimentatore Principale" o "Responsabile dello Studio") che si assume la responsabilità scientifica nei confronti dei Co-Promotori relativamente allo Studio stesso, sarà affiancato dai

Co-sperimentatori e dal personale del Centro che opererà sotto sua diretta responsabilità e controllo.

In caso di sostituzione dello Sperimentatore Principale il Centro si impegna ad ottenere il previo consenso scritto dei Co-Promotori sulla persona scelta come nuovo Sperimentatore Principale.

Art. 4 - OBBLIGAZIONI DEL CENTRO

Lo Studio dovrà essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, visionato ed accettato dal Responsabile dello Studio, ed in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie applicabili alle sperimentazioni cliniche ed ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica richiamate in Premessa. Il Responsabile dello Studio si farà carico di:

- acquisire preventivamente il consenso informato scritto del paziente o del suo legale rappresentante secondo lo schema approvato dal Comitato Etico per lo Studio, nonché secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D. Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D. Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018) quale accettazione volontaria da parte del paziente a far parte della ricerca. La dichiarazione di consenso dovrà essere clinica archiviata nell'ISF (Investigator Study Files);
- acquisire, dopo idonea informativa scritta, in ottemperanza all' art. 13, del Regolamento UE 679/2016, il consenso scritto al trattamento dei dati personali comuni e Particolari idonei a rilevare lo stato di salute, secondo lo schema approvato dal Comitato Etico. La dichiarazione di consenso dovrà essere allegata nell'ISF;
- segnalare alle autorità competenti e/o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci dello Studio, qualsiasi reazione avversa agli stessi farmaci osservata sui soggetti sperimentali, così come richiesto nella pratica clinica quotidiana e secondo le regole di farmacovigilanza;
- comunicare tempestivamente ai Co-Promotori qualsiasi segnalazione effettuata ai sensi del precedente punto.

Saranno consentite visite, previamente concordate, da parte del personale dei Co-Promotori o di persone da quest'ultimo incaricate, presso la sede di svolgimento dello Studio, per assicurare l'aderenza alle normative vigenti ed agli standard correnti in termini di qualità della ricerca e per garantire il rispetto delle obbligazioni sorgenti dalla presente Convenzione.

Il Centro e lo Sperimentatore Principale si obbligano a tenere informati costantemente i Co-Promotori e il Comitato Etico sull'andamento dello Studio.

Art. 5 - N. DEI PAZIENTI

Lo Studio verrà effettuato su un numero indicativo di complessivi 636 pazienti che dovranno essere arruolati e trattati in conformità a quanto previsto dal Protocollo, dopo il rilascio delle autorizzazioni allo Studio ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni del Centro. Presso il Centro verrà arruolato un numero di circa 30 pazienti, entro 31/01/2025 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Studio.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere del Responsabile dello Studio, e successivamente notificato al Comitato Etico.

I Co-Promotori comunicheranno tempestivamente per iscritto al Responsabile dello Studio la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero di pazienti complessivamente richiesto o per scadenza dei tempi di arruolamento previsti, e il Responsabile dello Studio sarà quindi tenuto a svolgere lo Studio solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

I Co-Promotori non avranno alcuna responsabilità e non riconosceranno alcun compenso per i pazienti arruolati dal Responsabile dello Studio, su sua iniziativa, oltre il numero massimo

concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

Art. 6 – DURATA DELLA CONVENZIONE – RECESSO.

La presente convenzione resterà in vigore dalla data della sua sottoscrizione e fino al completamento dello Studio previsto indicativamente entro il 31/01/2025, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

L'annullamento, la revoca o la sospensione degli atti di assenso necessari per l'avvio e la conduzione dello Studio comporta la risoluzione o la sospensione della convenzione.

L'eventuale ritiro, comunque denominato, di uno degli atti autorizzativi o del parere del Comitato Etico determina l'interruzione dell'efficacia della convenzione.

Ciascuna delle Parti può esercitare il diritto di recesso ai sensi dell'art. 1373, comma 2 del Codice Civile inviando un preavviso scritto di quindici giorni per il mezzo di idonea comunicazione a mezzo di raccomandata A.R. o tramite P.E.C. a condizione che siano comunque garantite la salute e la sicurezza dei pazienti in Studio.

Le Parti si riservano il diritto di recedere con effetto immediato dalla presente convenzione, qualora fondate ed oggettive ragioni di natura organizzativa, funzionale, etica o amministrativa rendessero oggettivamente impossibile la prosecuzione dello Studio, dandone comunicazione scritta da inviare, a mezzo raccomandata A.R., o P.E.C.

Fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente Convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c. qualora:

- a) lo Studio non venga condotta in conformità alla normativa vigente;
- b) siano state negate o revocate le autorizzazioni necessarie per la conduzione dello Studio, dalla data di tale negazione o revoca.

Art. 7 - PRIVACY E RISERVATEZZA

In conformità al Regolamento UE 679/2016, al D. Lgs. 196/2003, come modificato dal D. Lgs. 101/2018 nonché, per quanto applicabili, alle Linee Guida del Garante per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali di cui alla Deliberazione n. 52 del 24 Luglio 2008 (di seguito congiuntamente la "Normativa Privacy"), i Co-Promotori e il Centro sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati personali dei pazienti correlati all'effettuazione dello Studio oggetto della presente convenzione. Il soggetto che agisce sotto l'autorizzazione per il trattamento dei dati (ai sensi dell'art. 29 del Regolamento UE 679/2016) è lo Sperimentatore Principale dello Studio o Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare lo Studio deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. Il Centro avrà l'obbligo di conservare tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante (Linee Guida 24 luglio 2008 ed eventuali successive integrazioni o modifiche).

Ciascuna delle due Parti s'impegna a cooperare tempestivamente con l'altra Parte al fine di garantire il rispetto dei diritti degli interessati di cui agli art. da 15 a 20 del Regolamento UE 679/2016.

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.

Salvo quanto disposto dal presente art. 8 e dal successivo art. 12, il Centro manterrà le informazioni correlate allo Studio nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto dei Co-Promotori. Il Centro garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore Principale e ai Co-sperimentatori e a

qualunque altra persona, anche estranea al Centro, che, per qualsiasi motivo dovesse venire a conoscenza di dati riservati. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte dei Co-Promotori.

Art. 8 – ASSICURAZIONI

Si dà atto che Humanitas in qualità di Co-Promotore, in conformità al D.M. 14 Luglio 2009, ha stipulato con la compagnia HDI-GLOBAL SE per tutta la durata dello Studio, una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 390-01582837-30795 approvata dal Comitato etico, per un massimale pari ad Euro 10.000.000,00 per Studio ed Euro 1.000.000,00 per paziente.

La Polizza di Assicurazione garantisce specifica copertura al risarcimento dei danni causati ai soggetti dall'attività di Studio, per l'intero periodo della medesima, a copertura della responsabilità civile dello Sperimentatore Principale e dello Promotore, senza esclusione dei danni involontariamente causati da un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza, imperizia, purché si siano manifestati entro i periodi previsti dal citato D.M. e dal certificato di polizza medesimo.

Il Centro si impegna a difendere, manlevare e tenere indenne i Co- Promotori e il suo responsabile indicato al precedente art. 3 da e contro qualsiasi reclamo, perdita, danno (incluse ragionevoli spese legali) anche subiti da terzi, dovuti direttamente a negligenza, atti illeciti e omissioni del Centro e/o dello Sperimentatore Principale, in connessione con le prestazioni o con il mancato adempimento degli obblighi derivanti dalla presente convenzione

Art. 9 - CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Il Centro si impegna alla conservazione di tutta la documentazione per un periodo minimo di almeno 7 anni.

Art. 10- RISULTATI

Tutti i dati e quanto prodotto in relazione allo Studio incluse tutte le schede raccolta dati (E-CRF), la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso dell'esecuzione dello Studio, sono di proprietà dei Co-Promotori.

È fatta salva la possibilità per i Co-Promotori di cedere i dati e i risultati secondo quanto previsto dall'art. 1 del D.lgs. 14 maggio 2019, n. 52, che ha introdotto il nuovo comma 6-bis nell'art. 1 del D.lgs. 6 novembre 2007, n. 200, nonché secondo i termini e le condizioni introdotte dal Decreto attuativo del 30 novembre 2021 pubblicato in Gazzetta Ufficiale del 19 febbraio 2022 n. 42.

Art. 11 – PUBBLICAZIONI

I Co-Promotori si impegnano a rendere pubblici e in maniera tempestiva i dati dello Studio, a riconoscere al Responsabile dello Studio e ai Co-sperimentatori il diritto di utilizzare i dati dei propri pazienti arruolati presso la struttura, derivanti dallo Studio ai fini educativi, di relazioni durante i congressi e per pubblicazioni scientifiche, a condizione che il manoscritto e gli abstract siano stati verificati dal Co-Promotori, al fine di garantire l'esattezza e la valenza scientifica dell'informazione. Qualunque risultato/metodo potrà essere pubblicato solo dopo che siano stati pubblicati i dati complessivi dello Studio da parte dei Co-Promotori dello Studio. Il Responsabile dello Studio invierà ai Co-Promotori una copia del materiale per revisione ed eventuali commenti con almeno 40 (quaranta) giorni di anticipo e quest'ultimo non potrà negare il proprio consenso all'utilizzo dei risultati senza motivi validi, purché siano rispettati i punti di cui sopra.

Art. 12 – CORRISPETTIVO

Non è previsto alcun compenso a favore del Centro per lo svolgimento dello Studio.

ART. 13 - MODELLO ORGANIZZATIVO EX D.LGS. 231/2001 E CODICE ETICO

Le Parti dichiarano di essere consapevoli che il D.lgs. 8 giugno 2001 n. 231 (il "Decreto") prevede la responsabilità diretta delle società in relazione alla commissione di una serie di reati realizzati da suoi dipendenti, fornitori o partner commerciali, che si aggiunge alla responsabilità personale di colui che ha commesso l'illecito.

Le Parti si impegnano in esecuzione del presente Contratto a non porre in essere alcun comportamento idoneo a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto - a prescindere dalla effettiva consumazione del reato o dalla punibilità dello stesso -, nonché ad operare nel rispetto delle norme e dei principi del Decreto.

La violazione di detti impegni comporterà un inadempimento grave degli obblighi di cui al presente Contratto e legittimerà l'altra Parte a risolvere lo stesso con effetto immediato, ai sensi e per gli effetti di cui all'articolo 1456 del Codice Civile, fermo restando il risarcimento dei danni eventualmente causati tra cui, a mero titolo esemplificativo e non tassativo, quelli derivanti dall'applicazione alla stessa delle sanzioni previste dal Decreto.

Art. 14- REGISTRAZIONE

La presente Convenzione non è soggetta a registrazione se non in caso d'uso ai sensi della normativa vigente. Le eventuali spese di registrazione saranno a carico della Parte richiedente. La presente Convenzione è soggetta ad imposta di bollo ai sensi della normativa vigente; le spese di bollo sono a carico di Humanitas. L'imposta di bollo sull'originale informatico è assolta dal Promotore in modo virtuale (Autorizzazione n. 10434/2015 rilasciata dall'Agenzia delle Entrate, Ufficio Territoriale n. 5 di Milano).

La presente Convenzione viene sottoscritta con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18.10.2012, n. 179, convertito in Legge 17.12.2012, n. 22.

Art. 15 - FORO COMPETENTE

La presente Convenzione è sottoposta alla legge italiana. Per ogni eventuale controversia relativa alla validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione della presente Convenzione che le Parti non fossero in grado di risolvere in via amichevole, sarà competente in via esclusiva il Foro di Firenze.

Art. 16 – MODIFICHE

La presente Convenzione, unitamente al protocollo, costituiscono l'intero accordo tra le Parti. La Convenzione può essere modificata/integrata solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum alla presente Convenzione e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 17 – COMUNICAZIONI E NOTIFICHE

Ogni comunicazione relativa alla presente Convenzione dovrà essere trasmessa in forma scritta e consegnata tramite posta elettronica certificata, via mail o a mezzo corriere e indirizzata alle Parti, come segue:

Per i Co-Promotori

Humanitas:

sperimentazionclinicche.humanitas@pec.net

Dott. Antonio Messina

Doc 1: Studio non profit ICH promotore ITA

antonio.messina@humanitas.it

SIAARTI:
ricerca@siaarti.it

Per il Centro:
takforceclinica@uslcentro.toscana.it

Art. 18 - MISCELLANEA

Le Parti convengono che la presente Convenzione e i diritti e doveri da essa derivanti non potranno essere ceduti a soggetti terzi, a pena di nullità, senza la preventiva autorizzazione scritta dell'altra Parte.

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

Letto, confermato e sottoscritto.

Per i Co-Promotori

Istituto Clinico Humanitas – Humanitas Mirasole S.p.A.

Dr. Luciano Ravera

Data

IL RAPPRESENTANTE LEGALE

SIAARTI- Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva

Prof. Antonino Giarratano

Data

IL RAPPRESENTANTE LEGALE

**Per il Centro: Azienda Usl Toscana Centro
Il Direttore staff Direzione Sanitaria
Dr Alessandro Sergi**

Data
