



Deliberazione n. 107

Adottata dal Direttore Generale in data 29.01.2024

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello studio dal titolo: "Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial". Codice Protocollo: METROPOLIS. Codice EudraCT: 2018-000477-77. Codice AIFA: 2016-02365060. Sperimentatore Responsabile: Prof. Antonello Pani. Promotore: Dipartimento di "Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePRE-J)" Università degli Studi di Bari Aldo Moro. U.O.: S.C.: Nefrologia Dialisi e Trapianto. Direttore S.C.: Prof. Antonello Pani. P.O.: San Michele e Approvazione schema di convenzione.

PDEL/2024/106

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 29.01.2024 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.C. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato
dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

PREMESSA la vigente normativa in materia di studi clinici e richiamate altresì le specifiche normative di settore compreso:

- il "Decreto del Ministero della Salute del 26 gennaio 2023 "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali";
- il "Decreto 27 gennaio 2023 "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco";
- il "Decreto 30 gennaio 2023 "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- le "Note AIFA "Documento di Questions & Answers 23.06.2022, 03.2023 e 05.2023";

PRESO ATTO della documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'ARNAS "G. Brotzu";

del parere favorevole espresso in merito allo studio in Oggetto dal Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Consortiale Policlinico" nella riunione del 22/05/2019, disponibile agli atti per eventuali consultazioni;



segue deliberazione n. 107 del 29.01.2024

PRESO ATTO del parere favorevole espresso, in merito all'emendamento sostanziale n.8 allo studio in Oggetto, dal Comitato Etico Territoriale Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conсорziale Policlinico" nella riunione del 29/11/2023 e nella riunione del 17.01.2024, disponibili agli atti per eventuali consultazioni;

DATO ATTO che, relativamente allo studio in oggetto, lo Sperimentatore Responsabile, Prof. Antonello Pani, Direttore della S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto, è colui che coordina e conduce la ricerca presso codesta azienda e ne ha il controllo e la responsabilità sullo svolgimento stesso;

CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'ARNAS "G. Brotzu";

le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio in oggetto dovranno essere regolamentate da una convenzione;

in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di convenzione, qui allegata in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

RITENUTO di dover prendere atto del parere del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conсорziale Policlinico" e del parere del Comitato Etico Territoriale Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conсорziale Policlinico" espressi in merito allo studio in oggetto;

di dover autorizzare la conduzione dello studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di convenzione allegata alla presente deliberazione (allegato 1);

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni e le finalità espresse in premessa che qui si intendono integralmente richiamate:

- di prendere atto del parere favorevole unico espresso in merito allo studio in Oggetto dal Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conсорziale Policlinico" nella riunione del 22/05/2019, disponibile agli atti per eventuali consultazioni;
- di prendere atto del parere favorevole espresso, in merito all'emendamento sostanziale n.8 allo studio in Oggetto, dal Comitato Etico Territoriale Azienda Ospedaliero-Universitaria "Conсорziale Policlinico" nella riunione del 29/11/2023 e nella riunione del 17/01/2024, disponibili agli atti per eventuali consultazioni;
- di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: "Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial". Codice Protocollo: METROPOLIS. Codice EudraCT: 2018-000477-77. Codice AIFA: 2016-02365060. Sperimentatore Responsabile: Prof. Antonello Pani. Promotore: Dipartimento di "Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePRE-J)" Università degli Studi di Bari Aldo Moro. U.O.: S.C.: Nefrologia Dialisi e Trapianto. Direttore S.C.: Prof. Antonello Pani. P.O.: San Michele, così come approvato dal Comitato Etico competente e modificato per emendamento sostanziale n.8 allo studio dal Comitato Etico Territoriale competente;



segue deliberazione n. 107 del 29.01.2024

- di individuare, relativamente allo studio in oggetto, lo Sperimentatore principale, il Prof. Antonello Pani, che coordina, conduce la ricerca presso la S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto e ne ha il controllo e la responsabilità sullo svolgimento stesso, quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice;
- di approvare lo schema di convenzione per l'esecuzione dello studio clinico con Dipartimento di "Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePre-J) - Università degli Studi di Bari (Promotore) allegato alla presente deliberazione e di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula della convenzione firmata dai rappresentanti legali;
- di trasmettere copia del presente atto al Promotore dello studio, alle strutture interessate ed allo Sperimentatore Responsabile, per i conseguenti adempimenti;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu

Coll. Tecn. Prof. (UR&S), Dott.ssa Alessandra N. Balia

CONVENZIONE PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE RELATIVA AL PROTOCOLLO DI STUDIO “Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial”– PROGETTO DI RICERCA METROPOLIS” codice AIFA-2016-02365060- EUDRACT NUMBER 2018-000477-77 - CUP H97G17000030005

Tra

Dipartimento di “Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePRE-J)” - Università degli Studi di Bari Aldo Moro con sede a Bari in p.zza G. Cesare n.11, C.F. 80002170720 e P.IVA 01086760723, in persona del Direttore Prof. Francesco Giorgino domiciliato per la carica presso la stessa sede del Dipartimento, (nominato con Decreto Rettorale n.4128 del 16.11.2022) in qualità di **“Promotore”**.

E

L’Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu” (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1 – 09121, Cagliari, codice fiscale e P. IVA n. 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d’ora innanzi denominato Ente),

per brevità denominati successivamente anche la Parte/ le Parti, nonché per ulteriore brevità l’Agenzia Italiana del Farmaco sarà indicata come “AIFA”.

PREMESSO CHE:

- con delibera n.42 del 13 ottobre 2016 il Consiglio di Amministrazione dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato il “Bando AIFA 2016 per la ricerca indipendente sui farmaci” pubblicato con comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale n. 246 del 20 ottobre 2016;
- a seguito di tale pubblicazione il Dipartimento DETO dell’Università di Bari, Responsabile Scientifico il Prof. Loreto Gesualdo, ha presentato una proposta progettuale relativa all’Area Malattie Rare dal titolo “Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial” acronimo “METROPOLIS” codice AIFA-2016-02365060;
- a seguito dell’esame dei progetti presentati il progetto di cui trattasi è stato approvato con comunicazione AIFA del 27/10/2017 e finanziato con ulteriore comunicazione AIFA del 30.11.2017.
- in data 22 gennaio 2018 è stato sottoscritto il “Contratto per l’esecuzione del progetto” tra il Rettore dell’Università degli Studi di Bari Aldo Moro e il Direttore dell’Agenzia Italiana del Farmaco e, successivamente, a seguito delle procedure per l’implementazione del protocollo di studio secondo i rilievi della stessa Agenzia Italiana del Farmaco in data in data 1 agosto 2018 AIFA (in qualità di Autorità Competente) ne ha decretato l’approvazione definitiva;
- trattasi di sperimentazione no profit come regolata dal D.M. 17 dicembre 2004, recante “Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”;
- Ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Indipendente – Azienda Ospedaliera Universitaria “Conorziale Policlinico”, Comitato Etico Territoriale della Sperimentazione per l'Italia; e
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial”– METROPOLIS (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 2 del 31/07/2018, codice EudraCT n. 2018-000477-77 presso l'Ente,

Studio clinico METROPOLIS_ ARNAS “G. Brotzu”

Convenzione v. 1.0 del 24.01.2024

Dalla versione master draft 0.1 del 18 gennaio 2021

sotto la responsabilità del Prof Antonello Pani, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto della presente Convenzione (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S. C. Nefrologia Dialisi e Trapianto (di seguito "Centro di sperimentazione");

- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Prof. Loreto Gesualdo. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- 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;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") 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, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- all'interno del budget del progetto come riconosciuto e finanziato sono previsti rimborsi per le spese relative alla conduzione della sperimentazione ed in particolare: quelle per il personale medico e tecnico impegnato nella sperimentazione e i costi degli esami clinici extra routine;
- ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo Art. 8 del presente Contratto.

Le sopraelencate premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, ivi compreso il budget ([Allegato A](#)) e il glossario relativo alla protezione dati personali ([Allegato B](#)), fanno parte integrante e sostanziale della presente Convenzione, tutti formanti parte integrante e sostanziale del presente atto,

tra le parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Finalità e Oggetto

1. La presente convenzione è finalizzata a disciplinare il rapporto le attività di sperimentazione clinica di competenza dell'Ente relative allo studio clinico indipendente "METROPOLIS" nonché gli adempimenti di natura economico finanziaria per la loro messa in atto con il relativo trasferimento dei fondi a ciò destinati da parte del Promotore.
2. La conduzione della sperimentazione è affidata dal Promotore all'Ente con la presente convenzione in accordo con il protocollo di studio richiamato in premessa e approvato dall'Autorità Competente –AIFA e dai Comitati Etici del Centro Coordinatore e dell'Ente, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche alla presente Convenzione /budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.
3. 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.
4. 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, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, 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.
5. Con la sottoscrizione della presente Convenzione, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.
6. Il Promotore 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), anche in assenza delle necessarie

approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell’Autorità Competente, fermo restando l’obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e 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.

7. L’Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo non inferiore a dieci anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili). Il Promotore ha l’obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l’avvenuta scadenza del termine dell’obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo preventivamente anonimi i dati.

Articolo 2 – Normativa applicabile

1. Il presente accordo trova il suo riferimento giuridico e normativo, oltre che nelle disposizioni qui contenute, nel Contratto sottoscritto tra Promotore (Università degli Studi di Bari-DETO) e AIFA per l’esecuzione del progetto anche nelle seguenti leggi e/o regolamenti e successive modifiche e/o integrazioni;

- ✓ la legge n.326/2003 art.48 comma 19 lettera b;
- ✓ il DECRETO 30 novembre 2021 “Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell’art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52”.
- ✓ D.M. 15 luglio 1997 “*Recepimento delle linee guida dell’U.E. di Buona Pratica Clinica per l’esecuzione delle Sperimentazioni cliniche dei medicinali*”.
- ✓ il Decreto Legislativo n.211 /2003: “*Attuazione della direttiva 2001/20/Ce relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico*”;
- ✓ il Decreto legislativo n.200/2007: *Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l’autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali*
- ✓ Aggiornamento Linee Guida GCP ICH GCP E6 (R2);
- ✓ la Dichiarazione di Helsinky s.m.i.;
- ✓ la Convenzione di Oviedo sui diritti umani e la biomedicina;
- ✓ il Regolamento (UE) n. 536/2014,

Articolo 3 – Durata Recesso e Risoluzione

1. Il presente accordo si perfezionerà e decorrerà dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione della Sperimentazione presso l’Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, e comunque per non più di 36 mesi come da cronoprogramma previsto dall’attività di sperimentazione, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

2. Nel caso di eventuale proroga richiesta dal Promotore ad AIFA, il Promotore, in caso di approvazione della medesima, ne darà comunicazione all’Ente e, pertanto, il presente accordo si intenderà prorogato fino alla data della proroga come concessa e comunicata senza che ciò comporti il riconoscimento di ulteriori provvidenze economiche rispetto a quelle già riconosciute.

3. Le Parti, ai sensi dell’art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riservano il diritto di recedere dal presente Convenzione in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata alla controparte a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento di detta comunicazione.

4. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese documentate e non revocabili effettuate dall’Ente alla data della comunicazione di recesso.

5. L’Ente si impegna a restituire al Promotore/ eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

Articolo 4 – Caratteristiche dello studio

1. Lo studio è indipendente, di fase III, prospettico, multicentrico, open label, a 2 gruppi paralleli, randomizzato e controllato; sono coinvolti n.11 centri sperimentali compreso il Centro Coordinatore ovvero l' Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziale Policlinico di Bari per il tramite dell'U.O.C. di Nefrologia Universitaria.
2. L'obiettivo primario dello studio è quello di definire se un trattamento di due anni di 1.500 mg al giorno di metformina è equivalente o non inferiore ad un trattamento con Tolvaptan nel contrastare la riduzione dell'EGFR in pazienti affetti da rene policistico autosomico dominante (ADPKD) .
3. Il numero di pazienti che si intende arruolare è di 150 affetti da ADPKD con mutazione del gene PKD1 di tipo troncante, di entrambi i sessi ed età compresa tra 18 e 50 anni e eGFR \geq 45ml/min/1,73 m².
4. E' prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 150 pazienti arruolabili nella Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Protocollo. Al raggiungimento del target totale di pazienti concorreranno 12 centri sperimentali (tra cui il centro coordinatore "Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico di Bari"). L'arruolamento, da parte dell'Ente, di un numero di soggetti superiore a 15 dovrà essere autorizzato dal Referente Scientifico del Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento a livello nazionale. 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. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

Articolo 5 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

1. Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).
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. Lo Sperimentatore principale 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, 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). Deve essere prestato anche 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 e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all' Art. 15.
3. Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.
4. In relazione alla Sperimentazione oggetto della presente Convenzione, 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").
5. Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore 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 della presente Convenzione 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

6. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dalla presente convenzione in accordo a quanto previsto dall'Art. 6 art 3.
7. Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico Locale in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore 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 correlabili 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 sperimentazioni cliniche di medicinali.
8. Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, 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.
9. Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.
10. 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 da 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.
11. L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.
12. Per la Sperimentazione verrà gratuitamente fornito dal Promotore/CRO l'accesso alla piattaforma elettronica di raccolta dati denominata eClinical che non necessita di installazione, di seguito detto "Prodotto".
13. il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente del Prodotto nell'ambito della Sperimentazione non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore o da terzi, non viola licenze o diritti di terzi e non impegna l'Ente all'utilizzo del Prodotto oltre i termini previsti dall'esecuzione del presente Accordo;

il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del Prodotto nell'ambito della Sperimentazione non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e non determina per l'Ente inadempimento di obblighi contrattuali verso i propri fornitori diretti; in ogni caso il Promotore manleva l'Ente da danni diretti o indiretti derivanti dall'utilizzo del Prodotto in conformità alle istruzioni del produttore/fornitore di esso.
14. L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore 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 il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.
15. L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Convenzione saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Convenzione, 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 del genitore/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 2018 n. 52.

Articolo 6 - Modalità di esecuzione

1. L'Ente si impegna a raggiungere gli obiettivi indicati nel protocollo di studio approvato da AIFA e dal Comitato Etico utilizzando la propria struttura organizzativa, con modalità che garantiscano la completa indipendenza della ricerca da interessi commerciali.
2. La sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del protocollo nella versione approvata dall'AIFA quale autorità competente e dal Comitato Etico del Centro Coordinatore ed accettata dal Responsabile della Sperimentazione in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica

Articolo 7 – Contract Research Organisation

- L'Ente prende atto, sin da ora, che in data 31.07.2019 il Promotore, a seguito di apposito bando di gara, secondo le normative vigenti, ha affidato ad una Contract Research Organisation (CRO): Clinical Research Technology S.r.l - P.IVA 07501100635 - la gestione delle attività necessarie a implementare la conduzione della presente sperimentazione presso il centro coordinatore e gli altri centri partecipanti .

Articolo 8 – Assicurazione

1. Il promotore dichiara di aver stipulato apposita polizza assicurativa n. A1201946564-LB con la compagnia assicuratrice Lloyd's Insurance Company S.A. per la responsabilità civile verso terzi a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla sperimentazione di cui al presente contratto, 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.
2. Il certificato di cui al punto precedente è stato presentato al Comitato Etico del Centro Coordinatore che lo ha ritenuto adeguato ed approvato.
3. La copertura assicurativa è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del contraente, delle istituzioni sanitarie in cui si svolge la sperimentazione, del comitato etico, del monitor, del promotore della sperimentazione, dello sperimentatore e dei suoi collaboratori (ai sensi di legge).
4. Il Promotore, con la firma del presente contratto, si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario
5. 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.

Articolo 9 – Medicinali Sperimentali

1. Il Promotore, sotto la sua supervisione, tramite la CRO, come stabilito da apposito accordo con essa stipulato, garantisce e si impegna a far recapitare gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il farmaco Metformina (Zuglimet) e la quota di Tolvaptan (Jinarc) non erogabile a carico del SSN.
2. I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dalla CRO 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.
3. Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4. L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi della presente Convenzione.
5. I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Nessun corrispettivo sarà dovuto dal Promotore all'Ente per le attività di gestione e di smaltimento dei farmaci che dovrà essere ricompreso nell'ambito dei rimborsi previsti dal budget in allegato A. Come indicato nelle EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 13 - Investigational Medicinal Products, se diventa necessario modificare la data d'uso, un'etichetta aggiuntiva deve essere apposta sul medicinale in questione e questa operazione deve essere eseguita presso il centro sperimentale dal farmacista del centro di sperimentazione clinica o da un altro healthcare professional in conformità alle normative nazionali. Pertanto in tali casi, l'Ente provvederà, in modo autonomo alla rietichettatura del Farmaco sperimentale oggetto di estensione della data d'uso, fornendo al Promotore debita attestazione. Data la natura non commerciale della sperimentazione, nessun importo sarà corrisposto dal Promotore all'Ente per tale attività.
6. Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.

Articolo 10 – Contributo

E' prevista la copertura dei costi aziendali sostenuti per i soggetti partecipanti allo studio.

Gli esami di laboratorio/strumentali richiesti dallo Sponsor, così come approvato dal Comitato Etico Nazionale e dall'Autorità Competente e come dettagliato di seguito saranno rimborsati dallo Sponsor dopo rendicontazione da parte del Centro Collaboratore.

La stima dei costi di partecipazione allo studio per esami clinici extra routine per soggetto arruolato è pari a Euro 625,85 (seicentoventicinque/85) per esami clinici extra routine per soggetto arruolato e che ha completato lo studio; Nel caso di uscita anticipata dallo studio sarà prevista la copertura dei costi effettivamente sostenuti per lo studio secondo il tariffario applicabile dell'Ente.

La valorizzazione dei costi relativi agli esami extra routine è riportata nella tabella che segue:

Esame di Laboratorio	Costo unitario ARNAS	N° esami per paziente	Costo per paziente escluso IVA
PT	€ 2,69	1	€ 22,69
Emogas analisi venosa	€ 18,59	12	€ 223,08
EMOCROMO	€ 4,13	7	€ 28,91
EMOGLOBINA GLICOSILATA	€ 10,59	9	€ 5,31
TC renale senza contrasto	€ 116,00	2	€ 232,00
Test di gravidanza su sangue	€ 12,60	11	€ 113,86

1. L'Ente si impegna ad arruolare circa 5 soggetti, il corrispettivo pattuito verrà calcolato sulla base delle spese effettivamente sostenute e rendicontate come da allegato A documentate ed in relazione al numero di pazienti che prendono parte alla sperimentazione.
2. Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo da parte del Centro Collaboratore e concordato tra le Parti. Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Centro collaboratore dovrà essere inviato al seguente indirizzo pec: direzione.dimeprej@pec.uniba.it e inviato e per conoscenza al seguente indirizzo email: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo dello studio , il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti, gli esami effettuati e i costi sostenuti per ciascun esame.
3. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nell'art. 11e nell'allegato A Budget, 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 dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.
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 del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Convenzione, ove non concordati con il Promotore.

Articolo 11 - Modalità di erogazione del rimborso

1. Il pagamento della somma come stabilita nel precedente art. 10 comma 1 avverrà in un'unica tranche nel modo che si riporta:
 - un'unica tranche (finale al termine dello studio) dopo la relazione dello sperimentatore principale del Centro Collaboratore e dopo approvazione della stessa da parte del Promotore e a seguito di una relazione conclusiva di fine studio.
 - Il contributo è da considerare non rilevante ai fini IVA ai sensi del D.P.R. 633/72. Il pagamento della tranche avverrà dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Ente Collaboratore al Promotore, il quale provvederà, a seguito di regolare verifica, ad effettuare la corresponsione di quanto dovuto all'Ente Collaboratore con bonifico bancario sul C/C /Tesoreria della Banca.
2. Il pagamento degli importi all'Ente Collaboratore deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:

3.

Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100
Codice IBAN	IT46C0101504800000070188763
Codice SWIFT	BPMOIT22XXX
Riferimenti amministrativi	ufficio.sperimentazione@aob.it

4. Il pagamento di quanto previsto nei punti precedenti da parte del Promotore potrà essere interrotto e/o non sarà effettuato nel caso in cui AIFA revochi al Promotore il finanziamento accordato per mancato raggiungimento degli obiettivi e inadempienze relative all'esecuzione della sperimentazione come stabilito nell'art.8 del Contratto di esecuzione del progetto stipulato tra AIFA e l'Università per l'esecuzione del progetto.
5. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.
6. Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:
7. RAGIONE SOCIALE: DIPARTIMENTO DI MEDICINA DI PRECISIONE E RIGENERATIVA E AREA JONICA
8. CODICE DESTINATARIO/PEC: direzione.dimeprej@pec.uniba.it
9. C.F.: 80002170720
10. P.IVA: 01086760723

Indirizzo e-mail per l'invio della fattura: caterina.serafino@uniba.it

Articolo 12 - Vigilanza e responsabilità

1. Le Parti prendono atto che secondo quanto stabilito nel contratto sottoscritto dall'Università di Bari e da AIFA, quest'ultima quale finanziatore del progetto di che trattasi, esercita la vigilanza sull'esecuzione del protocollo, anche attraverso incontri presso la propria sede, nonché attraverso eventuali visite presso la struttura dello sperimentatore principale, subordinate all'eventuale delega formale da parte del promotore, nel caso di sperimentazioni cliniche di cui al D. Lgs. 24 giugno 2003, n. 211 e di cui al D.M. 17 dicembre 2004 e ssmmii.
2. AIFA ha facoltà di chiedere in qualsiasi momento chiarimenti in ordine all'andamento del protocollo di studio e può disporre verifiche durante lo svolgimento della ricerca.

Articolo 13 - Confidenzialità

1. L'esecuzione della sperimentazione implica che ciascuna parte fornisca all'altra informazioni scritte o orali di carattere confidenziale e/o riservato relative, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, a dati, informazioni e tecnologie, in qualsiasi supporto contenute ("Informazioni").
2. Promotore e l'Ente si obbligano a mantenere strettamente riservate e a non comunicare, in tutto o in parte, a terzi, le informazioni riservate o di proprietà di uno di essi, ricevute o generate in ragione della presente Convenzione, e ad utilizzare tali informazioni riservate esclusivamente ai fini dell'esecuzione della stessa e della conduzione delle attività previste.
3. A tal riguardo, le parti riconoscono che le Informazioni sono e restano di proprietà esclusiva della parte che le ha fornite, e ciascuna parte si impegna, per sé e per il proprio personale, a:
 - far uso delle Informazioni esclusivamente per l'esecuzione della sperimentazione;
 - non rendere note a terzi, sotto qualsiasi forma, le Informazioni;
 - restituire immediatamente le Informazioni all'altra parte, su richiesta della medesima;
 - conservare con la massima cura e riservatezza tutte le Informazioni, limitando il numero dei soggetti che possono avervi accesso al personale direttamente coinvolto nelle attività di cui all'esecuzione della sperimentazione. Tali soggetti dovranno essere previamente informati del carattere riservato delle Informazioni e dovranno impegnarsi a rispettare gli stessi obblighi di segretezza qui previsti;
 - astenersi dal copiare, duplicare, riprodurre o registrare, in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo, le Informazioni, salvo che nella misura strettamente necessaria ai fini della sperimentazione.
4. L'impegno alla riservatezza di cui alle clausole che precedono, sarà per le parti vincolante, sia durante l'esecuzione che al termine della convenzione senza alcun limite di tempo, fintantoché le Informazioni diventeranno parte del dominio pubblico senza colpa delle parti.
5. Le parti si impegnano ad adottare tutte le misure necessarie ad evitare che tali informazioni possano essere divulgate all'esterno senza la previa autorizzazione della parte interessata.
6. Le parti sono responsabili del danno che potesse derivare dalla trasgressione alle disposizioni del presente articolo, a meno che provino che tale trasgressione si è verificata nonostante l'uso da parte delle parti contraenti della migliore diligenza in rapporto alle circostanze.

Articolo 14 – Proprietà e Pubblicazione dei risultati

1. Il progetto di ricerca, i risultati dello studio e i dati posti a base dello stesso, possono essere utilizzati dal Promotore, dagli sperimentatori esclusivamente per fini non lucrativi (ai sensi del D.M. 17 dicembre 2004) e da AIFA per tutte le iniziative di natura scientifica e/o regolatoria e/o divulgativa che si riterrà di adottare.
2. L'Ente prende atto che:
 - a) Il Promotore e/o lo sperimentatore principale (Centro Coordinatore) si impegnano a divulgare i risultati della ricerca, mediante la pubblicazione su riviste scientifiche dotate di sistemi di peer review, specificando che AIFA ha finanziato la ricerca attraverso il contributo previsto nell'ambito dei bandi per la ricerca indipendente sui farmaci per l'anno 2016.
 - b) L'Ente potrà utilizzare i dati e i risultati dell'indagine clinica, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti allo Sponsor.
 - c) 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 dell'indagine clinica, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).
 - d) Il Promotore e/o lo sperimentatore principale (Centro Coordinatore) è tenuto a trasmettere ad AIFA una copia di ogni pubblicazione effettuata, compresi gli abstract delle presentazioni a convegni e congressi secondo le modalità previste dall'Ufficio Ricerca Indipendente di AIFA.

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

Articolo 15 - Tutela della Privacy e trattamento dati

1. Le parti dichiarano reciprocamente di essere informate (e, per quanto di ragione, espressamente acconsentire) che i "dati personali" forniti, anche verbalmente per l'attività pre-convenzionale o comunque raccolti in conseguenza e nel corso dell'esecuzione della presente convenzione, vengano trattati esclusivamente per le finalità della convenzione stessa, mediante consultazione, elaborazione, interconnessione, raffronto con altri dati e/o ogni ulteriore elaborazione manuale e/o automatizzata e inoltre, per fini statistici, con esclusivo trattamento dei dati in forma anonima, mediante comunicazione a soggetti pubblici, quando ne facciano richiesta per il proseguimento dei propri fini istituzionali, nonché a soggetti privati, quando lo scopo della richiesta sia compatibile con i fini istituzionali del progetto e nel rispetto di quanto previsto dal Regolamento UE 2016/679 e successivi decreti di adeguamento della normativa nazionale.
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 Indagine clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.
3. L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.
4. Il Promotore, ha nominato, ai sensi dell'art. 28 del Regolamento UE 2016/679, la CRO Clinical Research Technology Srl Responsabile del trattamento dei dati, ai sensi dell'art. 28 del RGPD.
5. Per le finalità dell'indagine clinica saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti all'indagine clinica; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dell'indagine clinica 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.
6. Lo Sponsor potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo dello Sponsor 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 lo Sponsor garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove lo Sponsor abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, lo Sponsor e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).
7. Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dell'indagine clinica 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.
8. 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. Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio l'Indagine clinica (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 indagine clinica 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.

9. Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione all'indagine clinica, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.
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.

Articolo 16 - Foro competente

1. Le Parti si impegnano a risolvere in forma stragiudiziale tutte le controversie che dovessero comunque insorgere tra di loro in dipendenza della presente convenzione. Nel caso in cui risulti infruttuoso ogni tentativo di conciliazione è competente in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del contratto.

Articolo 17 - Registrazione

1. La presente convenzione, redatta, firmata digitalmente dalle Parti, sarà registrata in caso d'uso ai sensi degli artt. 5 e 39 del D.P.R. n.131/1986. Le spese di registrazione sono a carico della Parte che ne chiede la registrazione.

L'imposta di bollo sul contratto deve essere versata, nel rispetto della normativa applicabile.

Articolo 18 - Norme Generali

2. L'Ente e lo Sponsor si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia. Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.
3. L'Ente e il Promotore 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.
4. Le parti possono può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.
5. 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 del Codice civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.
6. Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.
7. Il Contratto può essere modificato 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.

Articolo 19 - Rinvio.

1. Per tutto quanto non previsto e disciplinato dal presente accordo, scaturente dalla necessità di disciplinare l'attività di sperimentazione clinica con i relativi adempimenti, come ampiamente descritta nelle parti di questo documento, si rinvia alle disposizioni del codice civile e ad ulteriore disciplina in materia.

Bari,

Dipartimento di "Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePre-J)"

Università degli Studi di Bari Aldo

Il Direttore del Dipartimento

Prof. Francesco Giorgino

ARNAS "G. Brotzu"

Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Generale

Per presa visione ed accettazione

Lo Sperimentatore Principale

Prof. Antonello Pani

Per presa visione

Il Referente Scientifico del Promotore

Prof. Loreto Gesualdo

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

A1. Oneri e compensi

Parte 1 -

- Fornitura dei Medicinali Sperimentali: Metformina (Zuglimet) e la quota di Tolvaptan (Jinarc) non erogabile a carico del SSN
- Rimborso dei costi sostenuti per esami extra routine per paziente partecipante allo studio.
- La valorizzazione dei costi relativi agli esami extra routine è riportata nella tabella che segue:

Esame di Laboratorio	Costo unitario ARNAS	N° esami per paziente	Costo per paziente escluso IVA
PT	€ 2,69	1	€ 22,69
Emogas analisi venosa	€ 18,59	12	€ 223,08
EMOCROMO	€ 4,13	7	€ 28,91
EMOGLOBINA GLICOSILATA	€ 10,59	9	€ 5,31
TC renale senza contrasto	€ 116,00	2	€ 232,00
Test di gravidanza su sangue	€ 12,60	11	€ 113,86

A 2. Liquidazione del compenso

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni (indicare) dalla ricezione della fattura;
- La fattura deve essere emessa nel rispetto delle prestazioni/esami extraroutine effettuati per lo studio.

Il pagamento della tranche avverrà dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Ente al Promotore, il quale provvederà, a seguito di regolare verifica, ad effettuare la corresponsione di quanto dovuto all'Ente con bonifico bancario sul C/C /Tesoreria della Banca.

A 3. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: Metformin versus Tolvaptan in adults with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): a phase 3a, independent, multi-centre, 2 parallel arms randomized controlled trial
- Numero EudraCT: 2018-000477-77
- Fase dello studio:III
- Codice Protocollo, Versione e data: METROPOLIS v. 2 del 31/07/2018
- Promotore: Dipartimento di "Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica – (DiMePre-J)" - Università degli Studi di Bari Aldo

Indirizzo: Piazza G.Cesare n.11-Policlinico- 70124 Bari

Tel.: +39 0805478627- Ufficio protocollo + 39080 5478614

E mail: dimeprej@pec.uniba.it

- CRO: Clinical Research Technology S.r.l.

Studio clinico METROPOLIS_ARNAS "G. Brotzu"

Convenzione v. 1.0 del 24.01.2024

Dalla versione master draft 0.1 del 18 gennaio 2021

Indirizzo sede legale: Via S. Leonardo, trav Migliaro – 84131 Salerno

Indirizzo sede operativa: Piazza Nicola Amore,10 – 80138 Napoli

Tel: 081.19572570

Indirizzo mail: metropolis@cr-technology.com

- Sperimentatore Principale (Indicare nominativo, struttura di appartenenza, indirizzo e contatti telefonico e e-mail) Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Bari - Piazza Giulio Cesare 11- 70124 Bari
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale: 150
- Numero di pazienti previsti per centro: arruolamento di tipo competitivo 5
- Durata prevista dello studio: 3 anni

A 4 Copertura assicurativa:

Compagnia assicuratrice: Lloyd's Insurance Company S.A.

Numero di polizza: A1201946564-LB

Decorrenza: dalle ore 24:00 del 01.03.2019

Scadenza: alle ore 24:00 del 01.03.2024

Massimale per Protocollo: Euro 7.500.000,00

Massimale per persona: Euro 1.000.000,00

Esclusioni (la garanzia non opera):

- a) Per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;
- b) Per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle Leggi e dai Decreti applicabili, con la Sperimentazione assicurata;
- c) Per reclami dovuti al fatto che il prodotto e/o l'indagine terapeutica e/o il Medical Device non realizzi gli scopi curativi previsti;
- d) Per danni a donne in stato di gravidanza, per danni congeniali, genetici e/o per malformazioni provocate al feto;
- e) Per danni genetici e per infermità genetiche e/o ereditarie;
- f) Per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge;
- g) Per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata diagnosi di tale sindrome;
- h) Per i danni derivanti dall'impiego di attività chirurgiche

ALLEGATO B

- **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, 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;
- **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;
- **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;
- **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 dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO