



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Allegato B) delibera n. del

REGOLAMENTO PER LA GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE E DEI PROGETTI DI RICERCA CLINICA



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Indice:

SETTORE SPERIMENTAZIONE CLINICA	3
PREMESSA	3
ART. 1 - CAMPO DI APPLICAZIONE	4
ART. 2 – DEFINIZIONI	4
ART. 3 – PRINCIPI GENERALI	8
ART. 4 – I SOGGETTI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	9
ART. 5 DOVERI DELLO SPERIMENTATORE	10
ART. 6 – DOMANDA DI SPERIMENTAZIONE E PROCEDURE AUTORIZZATIVE ED OPERATIVE	10
ART. 7 – FATTIBILITÀ LOCALE E CONTRATTULISTICA	11
ART. 8 – BUDGET E ONERI ECONOMICI	12
ART. 9 - MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ NO-PROFIT	15
Art. 10 - REGISTRAZIONE E CONTROLLO DELLE PRESTAZIONI	15
ART. 11 – COMODATO D’USO	16
ART. 12 - PROPRIETÀ	16
ART. 13 - RESPONSABILITÀ PER DANNI	17
ART. 14 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI	17
ART. 15 - CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE	18
ART. 16 – DIVIETI	18
ART. 17 - VALIDITA’ DEL REGOLAMENTO	19
ART. 16 - CLAUSOLA DI RINVIO	19
NORMATIVA DI RIFERIMENTO	20
 SETTORE PROGETTI DI RICERCA CLINICA E CORRELATE INDAGINI CLINICHE	 37
ART. 1 – PROMOZIONE ATTIVITA’ DI RICERCA	37
ART. 2 – CAMPO DI APPLICAZIONE DEL REGOLAMENTO	37
ART. 3 – PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA	37
ART. 4 – OVERHEADS	38
ART.5 - CASI PARTICOLARI - COINVOLGIMENTO DI AOUS IN PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI DA UNISI	38
SENZA PARTECIPAZIONE DIRETTA DELL’AZIENDA	38
ART. 6 NORMA FINALE	39



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

SETTORE SPERIMENTAZIONE CLINICA

Premessa

L'Azienda Ospedaliero Universitaria Senese (AOUS) pone, fra i suoi obiettivi, quello di sostenere l'attività di sperimentazione clinica e di ricerca in ambito biomedico, sanitario e sociosanitario: esse rappresentano elementi portanti ed essenziali per garantire ai pazienti l'accesso ai migliori approcci terapeutici. AOUS, pertanto, supporta e favorisce il percorso necessario per la realizzazione di sperimentazioni cliniche e progetti di ricerca, che vedano coinvolti le eccellenti professionalità presenti al proprio interno, coprendo tutte le specialità mediche, ottemperando agli obblighi previsti dalle normative nazionale ed europea, in ambito di sperimentazione clinica. AOUS autorizza la conduzione degli studi clinici, nell'ambito delle proprie Unità Operative, in ottemperanza alle leggi e regolamenti vigenti e a salvaguardia della sicurezza dei soggetti.

La medesima ricerca clinica è inoltre, nell'azienda integrata attività inscindibile dall'assistenza e dalla didattica e promuove il progresso scientifico. Il personale Docente in convenzione concorre attivamente all'innalzamento del livello di qualità ed efficienza delle cure anche attraverso la ricerca.

Allo scopo di congiungere i complementari interessi e missioni AOUS e l'Università degli studi di Siena (UNISI) in data _____ hanno siglato un Protocollo di Intesa per la promozione e lo sviluppo della ricerca in ambito clinico ai cui principi il presente Regolamento si ispira.

All'interno della UOSA Programmazione e Coordinamento Ricerca Clinica è presente il Clinical Trial Office (CTO), istituito con Deliberazioni AOUS n. 389 del 29.05.2015 e n.587 del 13.07.2017 in attuazione della Delibera della Giunta Regionale n. 553 del 07/07/2014 sul "Programma per il potenziamento del sistema toscano sperimentazione clinica" come struttura di supporto per i processi aziendali necessari per l'autorizzazione e lo svolgimento degli studi clinici. Scopo del CTO è l'ottimizzazione della gestione dei Trial Clinici in AOUS e la divulgazione della cultura della ricerca clinica condotta secondo GCPs.

Nello specifico il CTO svolge le seguenti attività:

- promuove la ricerca clinica in Azienda, proponendosi come punto di riferimento qualificato per gli sperimentatori, gli sponsor;
- garantisce alla Direzione Aziendale il controllo dei processi riguardanti le sperimentazioni cliniche, valutandone preliminarmente la fattibilità (valutazioni di impatto aziendale, negoziazione e chiusura del contratto di studio, gestione dei rapporti con i Promotori, richiesta di emissione di fatturazione verso le aziende o gli enti sponsor per gli studi profit);
- si interfaccia con le varie strutture Aziendali per una migliore e più rapida gestione dei processi amministrativi necessari alla conduzione delle sperimentazioni cliniche;
- fornisce servizi di carattere amministrativo, gestionale, metodologico ed etico ai ricercatori dell'Azienda affinché gli studi clinici siano eseguiti nel rispetto della normativa vigente;
- collabora in maniera autonoma ma congiuntamente con le sezioni del Comitato Etico Regionale, Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est (CEAVSE) e Comitato Etico Pediatrico (CEP), per assicurare la finalizzazione dei processi di autorizzazione degli studi clinici.
- alimenta la piattaforma regionale Clinical Research Management System (CRMS), nel rispetto delle tempistiche imposte, e nello specifico i moduli "Feasibility", "Budget" e "Contratto".

Il CTO, nell'ambito delle sinergie istituzionali e nel rispetto dei Protocolli d'Intesa regionali, potrà essere integrato con personale dell'Università degli Studi di Siena.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

ART. 1 - CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente regolamento si applica a tutte le sperimentazioni cliniche eseguite presso l'AOUS da personale ospedaliero e docente convenzionato e disciplina l'iter necessario per l'autorizzazione e il successivo svolgimento delle attività di riferimento previste.

Tutto il personale, come sopra descritto, nell'esecuzione dell'attività di sperimentazione, si attiene a quanto previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica (GCP), dal protocollo di studio, dalla vigente normativa europea, nazionale e regionale, oltre a quanto previsto dal presente regolamento e dalle procedure aziendali in materia.

Disciplina, inoltre, le procedure amministrative relative alla ripartizione dei compensi erogati dai promotori, ivi compresi gli eventuali compensi al personale dipendente e/o in convenzione e regola gli obblighi prescritti in materia dei dati.

Non sono oggetto del presente regolamento tutte le attività di competenza del Comitato Etico che opera come organismo indipendente, con riferimento esclusivo al proprio regolamento statutario.

Una sezione del presente regolamento è dedicata alle indagini cliniche correlate a progetti di ricerca come nel seguito definite.

ART. 2 - DEFINIZIONI

Sperimentazione Clinica: ogni sperimentazione su esseri umani finalizzata ad identificare o verificare gli effetti clinici, di uno o più medicinali o di procedure terapeutiche non farmacologiche (es. intervento chirurgico, protocollo di radioterapia, dispositivi medici, ecc.) in sperimentazione e/o ad identificarne ogni reazione avversa.

Sperimentazione Clinica Multicentrica: studio clinico effettuato seguendo un unico protocollo in più Centri e quindi condotto da più Sperimentatori.

Sperimentazione Clinica (o Studio Clinico) interventistica: qualsiasi indagine effettuata su esseri umani finalizzata a identificare o verificare gli effetti clinici farmacologici o farmacodinamici di uno o più medicinali o di procedure non farmacologiche (es. dispositivi medici, interventi chirurgici, protocolli di radioterapia) con l'obiettivo di accertarne la presenza e/o l'efficacia o verificarne gli effetti.

La sperimentazione è finalizzata a:

- a) scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali;
- b) identificare eventuali reazioni avverse di uno o più medicinali;
- c) studiare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione di uno o più medicinali, al fine di accertare la sicurezza e/o l'efficacia di tali medicinali.

Per qualificare un'indagine clinica come sperimentazione clinica devono essere soddisfatte una delle seguenti condizioni:

- a) l'assegnazione del soggetto a una determinata strategia terapeutica che non rientra nella normale pratica clinica;
- b) la decisione di prescrivere i medicinali sperimentali e la decisione di includere il soggetto nello studio clinico sono prese nello stesso momento;
- c) sono applicate ai soggetti procedure diagnostiche o di monitoraggio aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica;



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Sperimentazione clinica a basso livello di intervento: una sperimentazione clinica che soddisfa tutte le seguenti condizioni:

- a) i medicinali sperimentali, ad esclusione dei placebo, sono autorizzati;
- b) in base al protocollo della sperimentazione clinica:
 - i medicinali sperimentali sono utilizzati in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
 - l'impiego di medicinali sperimentali è basato su elementi di evidenza scientifica e supportato da pubblicazioni scientifiche sulla sicurezza e l'efficacia di tali medicinali sperimentali in uno qualsiasi degli Stati membri interessati;
- c) le procedure diagnostiche e di monitoraggio aggiuntive pongono rischi o oneri aggiuntivi minimi per la sicurezza dei pazienti rispetto alla normale pratica clinica in qualsiasi Stato membro interessato.

Studio interventistico non farmacologico: studio disegnato introducendo un intervento sul percorso della normale pratica clinica, in termini di procedure medico-chirurgiche, e/o diagnostiche, ad (es studi su integratori, validazioni test clinici, biobanche, ricerca traslazionale su campioni biologici, etc.).

Studio osservazionale: Studio clinico nel quale l'esposizione del paziente ad una particolare strategia terapeutica non è decisa a priori dal protocollo di studio, ma rientra nella pratica clinica corrente e la prescrizione del trattamento è chiaramente separata dalla decisione di includere il paziente nello studio. Se la strategia terapeutica prevede l'utilizzo di medicinali prescritti secondo l'indicazione terapeutica autorizzata e in base alla normale pratica clinica questi studi sono definiti "studi osservazionali farmacologici". Gli studi osservazionali, a seconda del momento in cui viene fatta la rilevazione dei dati rispetto a quanto si verifica nella realtà, possono essere retrospettivi (lo studio analizza eventi già avvenuti), trasversali (rilevazione dei dati ed evento di interesse sono contestuali), prospettici (lo studio osserva gli eventi di interesse nel tempo, man mano che questi si verificano).

Studio profit o commerciale: Si indicano ricerche a fini industriali o a fini di lucro promosse da industrie o Società farmaceutiche o comunque da strutture private a fini di lucro.

Studio non a scopo commerciale (no profit): Studio promosso senza fini di lucro, che risponda ai requisiti previsti dal D.M. 30 novembre 2021, art. 1, c.2, ossia:

- che non sia finalizzato allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o più medicinali, o comunque a fini di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa;
- che il promotore sia una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e/o sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale, ai sensi dell'art. 2, del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 112, e successive modificazioni;
- che il promotore non sia titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del medicinale in sperimentazione e che non abbia cointeressenze di tipo economico - anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale - con la persona fisica o giuridica titolare dell'AIC;
- che la titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, sia esclusiva della/del promotore.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Sono definiti no-profit gli studi clinici finalizzati al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, e non a fini industriali, riconosciuti a tal fine dal Comitato Etico competente come studi rilevanti (DM 17/12/2004). L'art. 6 dello stesso decreto precisa che le caratteristiche no-profit vengono mantenute anche quando lo studio non è finalizzato al miglioramento della pratica clinica (esempio: studi biologici che non presentano una potenziale ricaduta sulla pratica clinica, pur finalizzati al miglioramento delle conoscenze nello specifico ambito di studio).

Indagine clinica o studio non interventistico: studio clinico diverso da una sperimentazione clinica, sistematizzato ossia osservazionale di materiale biologico e di scarto promosso a meri scopi scientifici e comparativi senza coinvolgimento diretto dei pazienti; indagine per lo più correlata allo svolgimento di un progetto di ricerca;

Medicinale sperimentale: un medicinale sottoposto a sperimentazione oppure utilizzato come riferimento, incluso il placebo, nell'ambito di una sperimentazione clinica;

Normale pratica clinica: il regime terapeutico normalmente adottato per curare, prevenire o diagnosticare una malattia o un disturbo;

Medicinale ausiliario: un medicinale utilizzato in quanto necessario nell'ambito di una sperimentazione clinica, in accordo al protocollo, ma non come medicinale sperimentale;

Promotore: una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare e gestire la sperimentazione clinica, curandone altresì il relativo finanziamento. Il promotore ha l'obbligo di presentare la relazione annuale sulla sicurezza.

Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO): una società, un'istituzione, o un'organizzazione privata o qualsiasi altro organismo con cui il promotore della sperimentazione ha stipulato un contratto o ha stipulato altra forma di accordo, per affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica (stesura del protocollo, selezione dei centri degli sperimentatori, selezione e utilizzazione del monitor, elaborazione dei report, analisi statistica, preparazione della documentazione da sottoporre all'autorità regolatoria, ecc.), come previsto dalle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP), ferme restando le responsabilità del promotore della sperimentazione medesima connesse alla sperimentazione.

Sperimentatore Principale/Principal Investigator (PI): è la persona responsabile della conduzione dello studio clinico presso un centro sperimentale. Se uno studio viene condotto da un gruppo di persone in un centro di sperimentazione, lo Sperimentatore Principale è il responsabile del gruppo.

Co-Sperimentatore: è ogni singolo membro del team di ricerca clinica, designato nominalmente e supervisionato dallo sperimentatore principale, incaricato di eseguire le attività cliniche previste dal protocollo dello studio.

Protocollo di studio: documento che descrive l'obiettivo o gli obiettivi, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione di uno studio.

Comitato Etico (CE): è un organismo indipendente che ha la responsabilità di tutelare i diritti, la dignità, l'integrità e il benessere delle persone coinvolte nella ricerca biomedica come soggetti di sperimentazione, e fornire pubblica garanzia di tale tutela nella pianificazione ed esecuzione delle sperimentazioni. Le norme relative ai compiti e funzionamento del CE sono oggetto di autonomo regolamento aziendale. Il CE esprime pareri relativi a sperimentazioni con ogni tipo di tecnologia biomedica (farmaci, dispositivi medici, tecnica chirurgica, diagnostica,



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

bioinformatica, ecc.) o altra tipologia di intervento (assistenziale, formativo, di qualsiasi tipo) e a studi osservazionali/epidemiologici.

Norme di Buona Pratica Clinica (GCP): recepite come “Linee guida per avviare la sperimentazione” con D.M. del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti e decreti (D. Lgs. 24/6/2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico”, G.U. n. 184 del 9/8/2003). Si tratta di uno Standard internazionale di etica e qualità scientifica cui fare riferimento per la progettazione, la conduzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi ed i rapporti relativi agli studi che coinvolgono esseri umani: “Good Clinical Practice: Consolidated Guideline (CPMP/ICH/135/95)”. L’aderenza a questi standard garantisce che i dati ed i risultati riportati siano attendibili ed accurati e che siano tutelati i diritti, l’integrità, la riservatezza e la sicurezza del benessere degli esseri umani partecipanti allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki.

Autorità regolatoria o competente: un organismo che ha il potere di emanare disposizioni normative. In Italia l’Autorità competente in materia di autorizzazione per la sperimentazione clinica dei farmaci è AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco).

Documenti essenziali: documenti che singolarmente e collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti.

CTO: Clinical trial Office.

AOUS: Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese.

UNISI: Università degli Studi di Siena.

In particolare si specifica che le fasi della sperimentazione clinica sono le seguenti:

Fase 1

Con lo studio di fase 1 ha inizio la sperimentazione del principio attivo sull’uomo che ha lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale.

Questi studi sono condotti in pochi centri selezionati su un numero limitato di volontari sani per i quali è documentata l’assenza la non predisposizione a malattie. L’obiettivo principale è la valutazione dei potenziali effetti collaterali che possono essere attesi, in base ai risultati delle precedenti sperimentazioni sugli animali e la valutazione della modalità di azione e distribuzione del farmaco nell’organismo. I volontari vengono divisi in più gruppi, ciascuno dei quali riceve una diversa dose di farmaco, per valutare gli eventuali effetti indesiderati della sostanza in relazione alla quantità somministrata. Se l’oggetto della sperimentazione sono gravi patologie, questi studi possono essere condotti direttamente su pazienti che ne sono affetti e per i quali il farmaco è stato pensato. Se il farmaco dimostra di avere un livello di tossicità accettabile rispetto al beneficio previsto (il cosiddetto profilo beneficio/rischio), può passare alle successive fasi della sperimentazione.

Fase 2

Nello studio di fase 2 inizia a essere indagata l’attività terapeutica del potenziale farmaco, cioè la sua capacità di produrre sull’organismo umano gli effetti curativi desiderati. Questa fase serve inoltre a comprendere quale sarà la dose migliore da sperimentare nelle fasi successive, e determinare l’effetto del farmaco in relazione ad alcuni parametri (come, ad esempio, la pressione sanguigna) considerati indicatori della salute del paziente.

Negli studi di fase 2 la sostanza è somministrata a soggetti volontari affetti dalla patologia per cui il farmaco è stato pensato. I soggetti “arruolati” per lo studio vengono generalmente divisi in più gruppi, a ciascuno dei quali è



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

somministrata una dose differente del farmaco e, quando eticamente possibile, un placebo (una sostanza priva di efficacia terapeutica). Per evitare che la somministrazione del placebo influenzi le aspettative dei partecipanti, le valutazioni dei parametri di attività e sicurezza sono condotte senza che paziente (studio in cieco singolo), o medico e paziente (studio in doppio cieco), conoscano il tipo di trattamento ricevuto o somministrato.

Questa fase dura circa un paio d'anni ed è utile a dimostrare la non tossicità e l'attività del nuovo principio attivo sperimentale.

Fase 3

Lo studio di fase 3 serve a determinare quanto è efficace il farmaco, se ha qualche beneficio in più rispetto a farmaci simili già in commercio e qual è il rapporto tra rischio e beneficio. In questo caso i pazienti "arruolati" sono centinaia o migliaia.

L'efficacia del farmaco sui sintomi, sulla qualità della vita o sulla sopravvivenza è confrontata con un placebo, con altri farmaci già in uso o con nessun trattamento.

La tipologia di studio di riferimento in questa fase è lo studio clinico controllato randomizzato. Si tratta di un tipo di studio in cui ai pazienti viene assegnato casualmente (random) il nuovo principio attivo o un farmaco di controllo (in genere il trattamento standard usato per la patologia oggetto della ricerca) ed è molto affidabile nel definire l'efficacia di un medicinale.

Infatti, l'attribuzione casuale del nuovo farmaco o del farmaco di controllo garantisce che i due gruppi siano simili per tutte le caratteristiche salvo che per il medicinale assunto. Dunque, alla fine della sperimentazione, sarà possibile attribuire ogni differenza nella salute dei partecipanti esclusivamente al trattamento e non a errori o al caso.

Durante questa fase vengono controllate con molta attenzione l'insorgenza, la frequenza e gravità degli effetti indesiderati. La durata della somministrazione del farmaco è variabile a seconda degli obiettivi che la sperimentazione si pone, ma in genere dura mesi. Il periodo di monitoraggio degli effetti del farmaco è invece spesso più lungo, arrivando in qualche caso a 3-5 anni.

Fase 4

È la fase della sperimentazione clinica che include gli studi condotti dopo l'approvazione del farmaco nell'ambito delle indicazioni approvate e in piena osservanza di quanto contenuto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP); è detta della "sorveglianza post marketing" perché viene attuata dopo l'immissione in commercio. In questa fase, che può durare qualche anno, si acquisiscono ulteriori e nuove informazioni e vengono valutate le reazioni avverse più rare, quelle che negli studi clinici non potevano emergere, ma che con l'uso di massa del nuovo farmaco possono diventare rilevabili.

ART. 3 – PRINCIPI GENERALI

Gli studi di ricerca e le sperimentazioni cliniche oggetto del presente regolamento sono intese come ogni ricerca/sperimentazione con soggetti umani o che utilizza materiale biologico o dati di soggetti umani, finalizzata al miglioramento della normale pratica clinica, ad identificare o verificare gli effetti clinici, di uno o più medicinali o di procedure terapeutiche non farmacologiche in sperimentazione e/o ad identificarne ogni reazione avversa, utilizzando strutture e strumentazioni dell'AOUS o alla stessa conferite in uso.

Il Direttore Generale dell'AOUS autorizza preventivamente qualsiasi attività di ricerca o sperimentazione che sia svolta nell'ambito dell'Azienda e che coinvolga soggetti che accedono alle strutture assistenziali dell'Azienda, oppure che preveda la raccolta di campioni biologici o di dati relativi a tali soggetti. Preliminarmente all'autorizzazione aziendale, per qualsiasi studio che preveda il coinvolgimento di pazienti e/o raccolta di dati e/o campioni biologici dei pazienti in carico all'AOUS, occorre il parere favorevole del Comitato Etico (CE).



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

ART. 4 – I SOGGETTI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Le figure fondamentali della sperimentazione clinica sono:

- promotore;
- sperimentatore.

Una sperimentazione clinica può avere un solo promotore o più promotori (c.d. co-sponsoring art. 72 Reg. UE 536/2014). Quando una sperimentazione clinica ha più promotori, questi possono stabilire, con un contratto scritto, le rispettive responsabilità. In mancanza di tale accordo, la responsabilità grava individualmente su ciascuno di essi (responsabilità in solido). Essi sono autorizzati a svolgere lo studio previa sottoscrizione di apposito contratto.

La sperimentazione clinica si svolge sotto la diretta responsabilità di uno sperimentatore principale (Principal Investigator/PI) presso un sito di sperimentazione clinica.

Gli studi clinici all'interno di AOUS si svolgono sotto la diretta responsabilità del Sanitario preposto alla conduzione dello studio (Principal Investigator/PI), laureato in Medicina e Chirurgia o Odontoiatria, Biologo o personale di comparto dipendente di AOUS o universitario convenzionato (docenti/ricercatori universitari integrati nell'attività assistenziale presso le strutture dell'Azienda). Resta inteso che lo Sperimentatore Principale deve garantire l'indipendenza e l'imparzialità della sperimentazione clinica e, pertanto, è fatto divieto che sussistano rapporti di dipendenza, consulenza o collaborazione, a qualsiasi titolo con il Promotore (sia profit che non-profit).

Il personale tecnico-sanitario del comparto, il personale biologo dipendente o con contratto di lavoro libero-professionale presso AOUS, il personale medico con contratto di lavoro libero-professionale presso AOUS, possono essere PI esclusivamente di studi clinici non interventistici mirati al miglioramento dei percorsi sanitari, documentando l'autorizzazione da parte del Direttore di UO/Struttura Semplice/Struttura Complessa presso cui lavora sulla base di un contratto di lavoro.

Per quanto riguarda il personale universitario non convenzionato, possono collaborare alla sperimentazione:

- Titolari di contratto libero professionale, borsisti, titolari di assegno di ricerca, dottorandi di ricerca autorizzati in maniera preventiva e specifica a svolgere attività assistenziale nel rispetto del proprio profilo professionale;
- I medici in formazione specialistica autorizzati dal Direttore della struttura che effettua la sperimentazione previo parere scritto rilasciato dal Direttore della Scuola in relazione al percorso da ciascuna/o effettuato e agli obiettivi di autonomia conseguiti dallo Specializzando. La loro attività è sempre monitorata da un Medico Strutturato che assume le responsabilità finale degli atti clinici. E' fatto comunque divieto al Medico in formazione di prescrivere in autonomia i farmaci in sperimentazione.

Non possono far parte del gruppo di ricerca studenti e laureandi.

Ricercatori non medici, laureandi e dottorandi che non abbiano l'autorizzazione allo svolgimento dell'attività assistenziale potranno partecipare alle sperimentazioni solo per quanto riguarda attività che non prevedono l'intervento diretto sui pazienti (es. raccolta e gestione dei dati); ciò dovrà essere espressamente segnalato dallo sperimentatore principale ed autorizzato dall'Azienda.

Analoga procedura autorizzativa deve essere attuata per consentire ai laureandi e ai dottorandi di accedere ai dati di una sperimentazione al fine di redigere la propria tesi.

Nel caso in cui lo Sperimentatore abbia la necessità per lo svolgimento dell'attività in oggetto di figure professionali appartenenti al ruolo sanitario del personale del comparto SSN o universitario convenzionato, equiparato a profili professionali del comparto SSN (infermieri, tecnici di laboratorio, tecnici di radiologia) dovrà preventivamente concordare le modalità di partecipazione del suddetto personale con il coordinatore sanitario di riferimento della



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

struttura organizzativa aziendale, dandone comunicazione preventiva, rispetto all'avvio della sperimentazione, al coordinatore sanitario di riferimento dipartimentale per acquisirne il nulla osta.

Lo sperimentatore può avvalersi altresì della partecipazione alla sperimentazione del personale della dirigenza sanitaria (dipendente del SSN o dell'Università convenzionato con l'AOUS) e del personale amministrativo, seguendo le procedure sopra descritte.

Il PI ha l'obbligo di identificare i nominativi ed i profili professionali degli operatori coinvolti nell'attività di ricerca, definendo, per ogni singolo operatore, il monte ore dedicato all'attività della ricerca.

ART. 5 DOVERI DELLO SPERIMENTATORE

Lo Sperimentatore Principale è responsabile dello studio clinico, partecipa alla conduzione dell'attività di ricerca secondo il protocollo di studio ed in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki, nonché nel rispetto delle normative vigenti e garantisce che il personale coinvolto a qualsiasi titolo nello studio si attenga ai medesimi principi/norme.

Lo Sperimentatore ha l'obbligo di registrare e documentare ogni evento avverso o risultato anomalo di analisi di laboratorio; gli stessi devono essere comunicati al promotore (a tal fine è sufficiente anche solo il mero sospetto, non la certezza, che l'evento avverso sia stato determinato dal medicinale sperimentale), che provvede a segnalarli all'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) e ad inserirli, debitamente descritti, nella banca dati istituita per le comunicazioni sulla sicurezza, in modo che tutti gli Stati membri aderenti alla sperimentazione ne siano informati in tempi brevi e certi (EudraVigilance).

Egli si attiene ai seguenti doveri:

- monitora la sicurezza attraverso la garanzia di conformità della sperimentazione al protocollo e ai principi di buona pratica clinica attestati dalle linee guida e dagli standard di qualità in ottemperanza di ogni normativa in vigore nel diritto dell'Unione;
- garantisce che le persone direttamente coinvolte nella sperimentazione abbiano adeguata qualifica, formazione ed esperienza rispetto ai compiti che vengono loro assegnati;
- traccia e conserva o cura lo smaltimento dei medicinali sperimentali in modo appropriato e tale da garantire l'affidabilità e robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica;
- assume misure urgenti per la sicurezza dei soggetti quando un evento inatteso incide in misura significativa sul rapporto rischio/beneficio che va costantemente monitorato affinché il promotore lo notifichi sul portale UE a tutti gli Stati membri interessati;
- garantisce la "privacy" dei dati durante le attività di trattamento svolte nei processi di registrazione, elaborazione, gestione e conservazione delle informazioni sulla sperimentazione clinica in corso da parte della/dello sperimentatore.

Il personale coinvolto nello studio si attiene al regolamento di comportamento Aziendale ed al piano triennale anticorruzione consultabile sul sito internet di AOUS nella sezione "Amministrazione Trasparente".

ART. 6 – DOMANDA DI SPERIMENTAZIONE E PROCEDURE AUTORIZZATIVE ED OPERATIVE

Le richieste dovranno essere presentate: in conformità alla normativa nazionale vigente ed al Regolamento (UE) n. 536/2014, in considerazione delle linee di indirizzo e della modulistica predisposta dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici. In rapporto alle diverse, possibili tipologie di indagine di seguito elencate è stata



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

predisposta la modulistica ad hoc, scaricabile al link <https://www.ao-siena.toscana.it/comitati-e-collegi/comitato-etico/>

- sperimentazioni cliniche farmacologiche;
- protocolli e procedure mediche, chirurgiche, diagnostiche e terapeutiche;
- sperimentazione clinica di dispositivi medici;
- studi osservazionali retrospettivi o prospettici, farmacologici e non farmacologici; ogni procedura che implichi l'uso di organi, tessuti e cellule umani a scopi scientifici;
- studi di prodotti alimentari sull'uomo;
- richieste di autorizzazione all'uso terapeutico di medicinali.

Secondo il Regolamento UE 536/2014, il Regolamento UE 745/2017, il Regolamento UE 746/2017 e il D.M. 30.11.2021, rispettivamente nel caso di:

- studi interventistici con farmaco;
- indagini cliniche con dispositivo medico;
- indagini cliniche con Dispositivo medico-diagnostico in vitro (IVD);
- studi osservazionali con farmaco.

Il Promotore/sponsor deve scegliere un unico Comitato Etico territoriale (CET) o Comitato etico a valenza nazionale (CEN) a seconda dell'ambito di competenza, che esprima un parere valevole a livello nazionale, indipendentemente dal numero e dalla localizzazione dei centri coinvolti; la scelta, che nel caso di studi interventistici con farmaco può essere demandata ad AIFA, deve essere effettuata in modo che il CE scelto sia indipendente rispetto alle strutture operative afferenti alle istituzioni sanitarie in cui si svolgerà la sperimentazione.

Nel caso di ricerche non rientranti negli ambiti di competenza esclusiva suesposti (es. usi terapeutici cd. compassionevoli, studi biologici, interventistici non su farmaco e dispositivo, studi osservazionali non su farmaco, ecc.) il promotore deve sottomettere tali studi a tutti i Comitati etici territoriali o locali, a seconda della regolamentazione regionale, dei centri partecipanti.

L'autorizzazione aziendale è condizione per impegnare la responsabilità dell'AOUS per eventuali danni insorti nello svolgimento delle attività di ricerca e di didattica prevista dalla legge 8 marzo 2017 n.24" (cd Legge Gelli).

L'avvio della sperimentazione clinica o dello studio, in assenza del predetto nullaosta, è fonte di responsabilità disciplinare ed è rilevante ai fini della responsabilità civile, amministrativa e contabile dello sperimentatore.

ART. 7 – FATTIBILITÀ LOCALE E CONTRATTULISTICA

Ai fini della sottomissione degli studi indicati nell'articolo 6 al comitato etico locale, è necessario compilare il modulo B6 "Analisi di impatto aziendale" (Allegato 1) da trasmettere al CTO in tempo ragionevole (almeno 40 giorni prima della seduta del comitato etico) per la revisione, firma da parte del Direttore Generale e invio al comitato etico.

Anche per l'attivazione degli studi interventistici farmacologici è necessario compilare il modulo B6 propedeutico alla successiva fase della revisione del contratto.

Nel caso in cui lo sperimentatore principale non sia anche il responsabile di una struttura assistenziale complessa (UOC) o di una struttura semplice autonoma (UOSA), la formale accettazione della sperimentazione proposta dovrà ricevere il nulla osta dal responsabile della struttura di afferenza; in ogni caso dovrà essere trasmessa per



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

conoscenza ai rispettivi Direttori dei DAI. Spetta allo Sperimentatore Principale presentare lo studio ed acquisire il parere favorevole per lo svolgimento dello stesso presso tutte le UU.OO. coinvolte.

Lo Sperimentatore principale può avvalersi della collaborazione di co-sperimentatori come indicato all'Art. 4. Lo Sperimentatore ha l'obbligo di certificare tutti i nominativi ed i profili professionali degli operatori coinvolti nell'attività di sperimentazione e la percentuale corrispondente al loro impegno sia per il personale dell'area della dirigenza, sia per personale dell'area del comparto.

In caso di studi profit, l'attività di sperimentazione deve essere svolta oltre il normale orario di lavoro per tutto il personale coinvolto.

Nel caso in cui si tratti di sperimentazione no-profit il personale coinvolto può svolgere le relative attività nell'orario di lavoro se questo non comporta pregiudizio allo svolgimento dell'attività assistenziale e comunque nel rispetto delle procedure Aziendali.

Gli eventuali contributi economici ricevuti da Promotori no-profit devono essere impiegati per la copertura di tutti i costi connessi alla ricerca. Nell'ambito di studi no-profit non è prevista alcuna possibilità di retribuzione per il personale coinvolto.

Ogni qualvolta vi siano studi profit o no-profit che prevedano prestazioni aggiuntive o opzionali, queste devono essere indicate sul modulo di analisi di impatto aziendale (sezione A2b del modulo B6) e devono essere registrate come prestazioni di ricerca riferite allo specifico studio e non a carico del SSN.

La dichiarazione delle prestazioni da effettuarsi secondo normale pratica clinica è diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale dello studio, come la loro corretta registrazione (sezione A2a del modulo B6).

All'esito del parere del Comitato Etico e previa delibera autorizzativa il Direttore Generale dell'AOUS sottoscrive il contratto (ove previsto) con il promotore/sponsor o persona dallo stesso delegata. La sperimentazione clinica non può essere avviata prima della firma del contratto.

Per la contrattualistica verranno utilizzati, per quanto applicabili, i template disponibili sul sito di AIFA/Centro di coordinamento dei comitati etici (CCNCE).

Sono applicabili due modalità contrattuali come di seguito specificato:

1. A due parti firmatarie (Sponsor/CRO e AOUS);
2. A tre parti firmatarie (Sponsor/CRO, AOUS e UNISI anche per conto del Dipartimento cui afferisce lo sperimentatore principale nel caso in cui lo sperimentatore principale sia universitario convenzionato. Lo sperimentatore principale sottoscrive il contratto per presa visione.

ART. 8 – BUDGET E ONERI ECONOMICI

La sperimentazione clinica non deve comportare costi aggiuntivi per l'AOUS.

I costi diretti della sperimentazione clinica devono essere monitorati e pagati dal Promotore/Sponsor.

Rientrano tra i costi diretti tutte le prestazioni che non appartengono alla normale pratica clinica, ma vengono eseguite ai fini specifici della sperimentazione clinica. Tali prestazioni devono essere preventivamente concordate



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

dalla Struttura presso cui viene condotta la sperimentazione (modulo B6) con la Direzione Generale, attraverso il CTO.

Sono inoltre a carico del promotore tutti gli oneri relativi alla sperimentazione che dovranno essere riportati nello schema della convenzione, in particolare:

1. oneri per la copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi per i rischi conseguenti allo studio sia in favore dei pazienti che dei responsabili dello studio;
2. oneri connessi con la fornitura di farmaci da sperimentare per tutta la durata della ricerca e per tutti i pazienti arruolati, ivi compresa la fornitura di placebo e/o farmaci di controllo;
3. eventuali oneri da corrispondere alla Farmacia Ospedaliera secondo il suo tariffario (ricezione, conservazione, allestimento farmaci e loro smaltimento, eventuale randomizzazione se richiesta dallo sponsor, pratiche amministrative correlate ad eventuale fornitura locale di NIMP non forniti dal Promotore);
4. oneri relativi ad eventuali esami strumentali e/o di laboratorio da eseguirsi localmente in accordo fra il promotore e lo sperimentatore, sulla base del Tariffario della Regione Toscana, indicando il codice del tariffario, la descrizione dell'esame, il numero di prestazione/paziente e l'importo;
5. corrispettivi per il personale che partecipa alla sperimentazione;
6. onere fisso per spese di funzionamento del Comitato Etico.
7. A tali costi si aggiungono quelli a ristoro del supporto amministrativo alla sperimentazione da parte dell'AOUS e dell'UNISI/Dipartimento quando queste hanno la responsabilità della conduzione dello studio.

In caso di sperimentazione non commerciale, è previsto l'esonero dal pagamento degli oneri fissi previsti per il Comitato etico locale area vasta.

I proventi derivanti dall'attività di ricerca clinica profit e no-profit, interventistica e osservazionale, come definita nel presente regolamento, al netto delle spese per prestazioni sanitarie, esami strumentali e di laboratorio, saranno ripartiti come di seguito riportato:

-Nel caso dei contratti con due parti firmatarie (Sponsor/CRO e AOUS) saranno applicate le seguenti indicazioni:

l'AOUS trattiene una percentuale del 15% destinata al fondo a gestione separata del CTO (DGR N.553/2014). A seguito dell'incasso delle fatture emesse nei confronti del Promotore, lo Sperimentatore, in accordo a quanto dichiarato nella apposita sezione C "Previsione di impiego del finanziamento" del modulo B6 "Analisi di impatto aziendale" (Allegato 1), ripartirà il corrispettivo introitato secondo le voci ivi indicate, al netto delle trattenute dell'AOUS a favore del CTO (15%). Il CTO richiede allo Sperimentatore le modalità di utilizzo e ripartizione del corrispettivo introitato, al netto delle trattenute, tramite compilazione di apposita scheda (Allegato 2).

Nel caso in cui lo Sperimentatore intenda accantonare il corrispettivo o una parte di esso nell'apposito fondo sperimentazioni, codice identificativo "25", il predetto fondo potrà essere utilizzato esclusivamente per l'acquisto delle seguenti categorie di beni e servizi, previa richiesta di autorizzazione alla Direzione Amministrativa:

- materiali diagnostici e prodotti chimici;
- beni economici;
- richiesta spedizioni di campioni biologici tramite corriere;
- attrezzature ed arredi;
- computer, stampanti, materiale hardware/software;
- pubblicazioni scientifiche, revisioni/traduzioni linguistiche;
- quote associative;
- eventi formativi/congressi (organizzazione e/o partecipazione, compresi i relativi rimborsi spese secondo le regole Aziendali);
- attivazione dei contratti di collaborazione;
- attivazione borse di studio;
- assicurazioni per studi no-profit.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Per le quote spettanti alla Farmacia sarà quest'ultima ad indicare come accantonarle ed eventualmente se utilizzarle per i compensi al personale coinvolto.

Nel caso in cui per gli studi già in corso e regolati da precedenti disposizioni lo Sperimentatore universitario convenzionato abbia stabilito di destinare una percentuale del corrispettivo all'Università, il CTO con apposita procedura amministrativa (emissione ordine elettronico su piattaforma NSO, distinta o provvedimento di liquidazione) provvederà, tramite i competenti uffici dell'AOUS (UOC Bilancio per emissione ordinativo di pagamento), al versamento dell'importo all'UNISI, la quale successivamente provvederà alla ripartizione secondo la propria regolamentazione e in base alle indicazioni dello Sperimentatore.

Nel caso in cui lo Sperimentatore richieda l'erogazione di compensi a se stesso o a suoi collaboratori, dovrà essere seguita la seguente modalità:

considerato che l'attività di sperimentazione (studi profit) deve essere svolta oltre il normale orario di lavoro, l'erogazione dei compensi al personale per l'attività di partecipazione alla sperimentazione clinica commerciale è relazionata all'effettuazione di orario aggiuntivo rispetto a quello istituzionalmente previsto, nell'ambito dell'impegno orario stimato per il singolo progetto, come da Sezione B del modello di analisi di impatto aziendale (modulo B6), sottoscritta dal PI e dal suo staff.

Per il personale del comparto l'orario aggiuntivo è determinato dal rapporto tra l'importo spettante ed il valore orario base, definito secondo le disposizioni contenute nell'articolo 15, comma 2, del Contratto Collettivo Integrativo Aziendale del 18/02/2010.

Per il personale afferente alle Aree della Dirigenza l'orario aggiuntivo è determinato dal rapporto tra l'importo spettante ed il valore economico orario per prestazioni aggiuntive previsto dal CCNL del personale della Dirigenza (€80,00/ora in ottemperanza all'art.89 comma 3 del CCCNL Area sanità triennio 2019-2021).

L'orario aggiuntivo di cui al presente articolo dovrà essere certificato tramite digitazione dell'apposito tasto funzionale della timbratrice Aziendale (sia in entrata che in uscita), al fine di permettere una rilevazione separata dello stesso rispetto all'attività ordinaria.

All'incasso effettivo da parte di AOUS della fattura emessa nei confronti del Promotore, il CTO richiede la verifica oraria all'Uff. Rilevazione Presenze. In caso di capienza insufficiente, il CTO liquiderà l'importo in maniera proporzionata alle ore effettivamente accantonate nello specifico contatore.

-Nel caso di contratti con tre parti firmatarie (Sponsor/CRO, AOUS e UNISI anche per conto del Dipartimento Universitario e dello sperimentatore principale) - Allegato 3 - i proventi saranno divisi come di seguito riportato:

- 15% da destinare all'AOUS sul fondo CTO (DGR N.553/2014);
- 85% da destinare ad UNISI nelle seguenti proporzioni:
 - 10% all'UNISI
 - 5% al Dipartimento Universitario di afferenza dello Sperimentatore principale docente Universitario
 - 70% sui fondi dello Sperimentatore principale.

La quota destinata allo Sperimentatore principale potrà essere fruita per le seguenti finalità:

- conferimento di borse di studio o di incarichi di collaborazione esterni a personale medico e non medico per scopi connessi allo svolgimento di attività istituzionale, anche funzionale alla sperimentazione stessa; il relativo costo è calcolato al lordo degli oneri a carico dell'Università;



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

- copertura delle spese relative alla partecipazione a corsi di aggiornamento ed altre iniziative di formazione;
- copertura delle spese relative alla organizzazione di congressi, incontri scientifici, di formazione e/o aggiornamento sempre in tema di ricerca e sperimentazione;
- acquisto di attrezzature sanitarie ed altro materiale per scopi connessi allo svolgimento delle attività di studio e ricerca, a favore del dipartimento, che assegnerà le risorse in misura percentuale commisurata all'attività di ricerca svolta dalle unità operative cui afferiscono gli sperimentatori, nel rispetto della programmazione e procedure AOUS e previa autorizzazione;
- parziale o totale copertura per spese relative a ricerche "non a scopo di lucro".

Tali azioni avvengono attraverso le procedure aziendali o universitarie in essere.

In fase di predisposizione della fattibilità locale (Modulo B6 allegato 1) e all'interno del contratto con tre parti firmatarie, sia per il costo a paziente che per i costi aggiuntivi, dovrà essere indicata la suddivisione dei proventi precisando:

- Importo di € _____ per prestazioni per esami strumentali e/o di laboratorio di competenza ospedaliera;
- Importo di € _____ corrispondente al 15% come quota AOUS;
- Importo di € _____ corrispondente al 85% come quota UNISI.

Gli importi dovuti all'AOUS e all'UNISI saranno corrisposti dal Promotore a fronte di emissione di regolare fattura da parte degli stessi sulla base di un pro-forma inviato dal Promotore e validato dallo Sperimentatore principale. Il Promotore invierà i pro-forma via mail ai competenti uffici dei due enti. Per l'AOUS l'ufficio di riferimento è il CTO (cto@ao-siena.toscana.it) per l'UNISI è l'Ufficio Terza Missione per il Dipartimento si farà riferimento alla segreteria amministrativa. La distribuzione dell'85% riservato alla componente universitaria fra le parti (UNISI, Dipartimento, Sperimentatore principale) avverrà con le procedure interne in uso presso l'Università.

Nell'ambito del 70% riservato allo Sperimentatore, lo stesso/a potrà prevedere una percentuale minore durante la fase di predisposizione dell'Analisi di impatto aziendale a favore dell'azienda per finalità assistenziali correlate agli studi clinici sperimentali.

ART. 9 - MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ NO-PROFIT

Sono definiti no-profit gli studi clinici finalizzati al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, e non a fini industriali, riconosciuti a tal fine dal Comitato Etico competente come studi rilevanti (DM 17/12/2004). L'art. 6 dello stesso decreto precisa che le caratteristiche no-profit vengono mantenute anche quando lo studio non è finalizzato al miglioramento della pratica clinica (esempio: studi biologici che non presentano una potenziale ricaduta sulla pratica clinica, pur finalizzati al miglioramento delle conoscenze nello specifico ambito di studio).

Gli eventuali contributi economici ricevuti da Promotori no-profit devono essere impiegati per la copertura di tutti i costi connessi alla ricerca. Nell'ambito di studi no-profit non è prevista alcuna possibilità di retribuzione per il personale coinvolto.

ART. 10 - REGISTRAZIONE E CONTROLLO DELLE PRESTAZIONI



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Ogni qualvolta vi siano studi profit o no-profit che prevedano prestazioni aggiuntive o opzionali, queste devono essere indicate sul modulo di fattibilità (Mod.B6) e devono essere registrate come prestazioni di ricerca riferite allo specifico studio e non a carico del SSN. Sarà cura dello Sperimentatore Principale dello studio presentare ed acquisire il parere favorevole per lo svolgimento dello studio presso tutte le U.O. coinvolte.

La dichiarazione delle prestazioni da effettuarsi secondo normale pratica clinica è diretta responsabilità dello Sperimentatore Principale dello studio, come la loro corretta registrazione.

Il Promotore può prevedere un rimborso spese per i pazienti in accordo al Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007. Tale rimborso dovrà essere indicato nella convenzione dello studio clinico ed approvato dal Comitato Etico.

Il rimborso potrà essere riconosciuto solo a fronte di presentazione di adeguati giustificativi delle spese effettivamente sostenute (scontrini, ricevute fiscali o fatture) e direttamente correlate agli accessi effettuati presso il centro di sperimentazione per lo svolgimento dello studio.

Tutta la documentazione che dimostri l'avvenuta spesa del paziente/accompagnatore sarà consegnata in originale al PI per opportuna verifica di congruità con la convenzione e di corrispondenza con le attività svolte presso il centro.

I giustificativi di spesa saranno inviati a cura del PI, unitamente ai moduli Allegato 4 "Modulo richiesta rimborso spese per pazienti inseriti in studi clinici" e Allegato 4 bis "Modulo dati bancari per rimborso spese pazienti inseriti in studi clinici" (parti integranti e sostanziali del presente atto), agli uffici amministrativi per le istruttorie successive. L'AOUS provvederà al rimborso tramite bonifico bancario al paziente, previa fatturazione ed incasso dei suddetti rimborsi da parte del Promotore.

ART. 11 – COMODATO D'USO

Le attrezzature ed ogni altro bene non in possesso dell'AOUS per le necessità della sperimentazione, sono fornite dal Promotore a titolo di comodato d'uso gratuito.

Deve essere garantita dal cedente e per tutta la durata della sperimentazione l'installazione, la manutenzione ordinaria e straordinaria e la garanzia per vizi della cosa.

L'installazione ha luogo solo previo giudizio di compatibilità espresso dal competente servizio dell'AOUS, che provvede anche all'eventuale collaudo, le cui spese sono da imputare al Promotore.

L'attrezzatura concessa in comodato, a completamento dello studio, dovrà essere recuperata a cura e spese del Promotore senza oneri dell'AOUS per il ritiro ed il trasporto. Al momento del ritiro del bene al termine della sperimentazione, il Promotore dovrà darne formale comunicazione a tutti i competenti uffici dell'Ente a seconda della specificità della strumentazione oggetto di comodato d'uso gratuito.

ART. 12 - PROPRIETÀ

In conformità alla normativa vigente in materia di studi clinici, il Promotore/responsabile scientifico si impegna a rendere pubblici i risultati ottenuti a conclusione della indagine, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.

I ricercatori hanno il dovere di rendere pubblicamente e integralmente disponibili e accessibili i risultati e le conclusioni degli studi, anche se essi dovessero risultare negativi e comunque non a favore dell'intervento sperimentato.

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 salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

Spetta al Promotore rilasciare ai sanitari sperimentatori l'eventuale autorizzazione alla relativa pubblicazione in riviste specializzate italiane e straniere, come stabilito nella convenzione.

Agli effetti della pubblicazione, il rapporto intercorrerà direttamente tra Promotore della sperimentazione e Sperimentatore, anche associati, restando esclusa l'AOUS da ogni iniziativa, intervento e responsabilità in merito.

L'AOUS e l'UNISI possono utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento sono co-titolari sono autonomi titolari ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore.

Le Parti 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 dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).

ART. 13 - RESPONSABILITÀ PER DANNI

Il Promotore della Sperimentazione si assume ogni responsabilità per eventuali danni, arrecati a persone, cose e all'AOUS stessa, derivati dalla sperimentazione, come stabilito nella convenzione.

Il Promotore dovrà documentare l'avvenuta copertura assicurativa per la responsabilità civile verso terzi, per i rischi conseguenti allo studio, sia in favore dei pazienti che dei responsabili dello studio, oltre alla copertura di tutti i costi aggiuntivi. L'assicurazione dovrà essere redatta in ottemperanza al DM 14/7/2009 e s.m.i. e ad ogni altra norma di settore vigente in materia.

ART. 14 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Il trattamento dei dati personali nell'ambito della ricerca e della sperimentazione di cui al presente regolamento deve rispettare, a pieno, la disciplina contenuta nel:

- Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)
- D.Lgs. 196/2003 (Codice privacy) come novellato con D.lgs. 10 agosto 2018, n. 101 (Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati);
- Regole deontologiche per il trattamento dati ai fini statistici e di ricerca scientifica (provvedimento del Garante per la protezione dei dati personali n. 515 del 19/12/2018);
- Prescrizioni relative al trattamento di dati personali effettuati per scopi di ricerca scientifica contenute nell'Autorizzazione generale n. 9/2016 del Garante per la protezione dei dati personali e riviste con il provvedimento del Garante n. 146 del 05/06/2019;
- Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali", adottate dal Garante per la protezione dei dati personali con deliberazione n. 52 del 24 luglio 2008 (G.U. n. 190 del 14 agosto 2008);
- I successivi e ulteriori Provvedimenti dell'Authority in materia di protezione dei dati personali nell'ambito della ricerca.

L'AOUS, negli atti deliberativi di approvazione delle sperimentazioni cliniche e studi osservazionali esplicita nel dispositivo che lo Sperimentatore Principale è designato Preposto al trattamento dati personali in riferimento alla conduzione dello studio/sperimentazione e che provvederà alla nomina del personale partecipante allo studio/sperimentazione quali soggetti incaricati del trattamento, utilizzando la modulistica aziendale (delibera AOUS n. 472/2020).

In merito ai dati personali dei soggetti coinvolti nella sperimentazione, il Promotore/Sponsor e AOUS e Unisi sono, ciascuno nel proprio ambito, titolari dei trattamenti di dati personali raccolti in base alla sperimentazione clinica e sono pertanto tenuti al rispetto delle disposizioni vigenti. Nello specifico, il Promotore/Sponsor, anche avvalendosi di figure indicate nella normativa vigente (monitor, auditor, CRO), quali responsabili del trattamento, è titolare autonomo del trattamento con finalità di controllo di qualità sulla sperimentazione, di gestione degli accessi/ispezioni sulla documentazione e di conservazione dei dati a conclusione della ricerca. I rapporti fra l'AOUS e UNISI si qualificano come contitolari del trattamento, salvo diversi casi specifici oggetto di accordo fra le parti.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

Nel rapporto di contitolarità fra l'AOUS e UNISI si applica l'accordo di contitolarità stipulato in data [inserire la data e i riferimenti formali_____], che si intende qui richiamato. L'AOUS, negli atti deliberativi di approvazione delle sperimentazioni cliniche e studi osservazionali esplicita nel dispositivo che lo Sperimentatore Principale è designato Preposto al trattamento dati personali in riferimento alla conduzione dello studio/sperimentazione e che provvederà alla nomina del personale partecipante allo studio/sperimentazione quali soggetti incaricati del trattamento, utilizzando la modulistica aziendale (delibera AOUS n. 472/2020).

Pertanto, relativamente ai dati personali dei pazienti partecipanti alla sperimentazione, le Parti, secondo i ruoli del trattamento come sopra qualificati, si impegnano ad ottemperare ad ogni prescrizione in materia di protezione dei dati personali e principalmente a:

- mantenere la massima riservatezza su tutti i dati e le informazioni di cui dovessero venire a conoscenza a seguito e/o in ragione della sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa sopra citata;
- adottare ogni più opportuna misura di sicurezza al fine di prevenire i rischi di distruzione o perdita, anche accidentale, dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme all'oggetto del presente contratto;
- nominare quali *incaricati* il personale o quali *responsabili* altri soggetti esterni (gestori di piattaforme elaborazione dati, data manager esterni etc) - coinvolti nella ricerca impartendo loro le specifiche ed idonee istruzioni.

La trasmissione dei dati dello studio da parte dell'Azienda e Unisi al Promotore/Sponsor configura una vera e propria "comunicazione" di dati e un trattamento di dati da parte di terzi; il Promotore/Sponsor o (altri soggetti quali eventuali CRO, monitor, auditor) vanno indicati nell'informativa agli interessati e nel modello di consenso, anche per ciò che riguarda l'esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dagli artt. 7 e 8 del D.lgs. n. 196/2003 (artt. 13, 23 e 26).

Al momento della redazione del protocollo di ricerca o della condivisione con il Centro Coordinatore, è opportuno contattare l'Ufficio privacy/DPO dell'AOUS se trattasi di PI Ospedaliero o entrambi gli Uffici privacy/DPO UNISI e AOUS se trattasi di PI universitario. Tali Uffici provvederanno alla *verifica della conformità della documentazione alla normativa in materia di trattamento dati personali* come previsto dalla Delibera GRT 1426 del 04/12/2023.

ART. 15 - CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Il Responsabile Scientifico della ricerca è responsabile della corretta archiviazione e conservazione dei dati dello studio presso la Struttura Complessa dove è stata effettuata la sperimentazione. I dati originali di una sperimentazione clinica devono essere registrati e conservati in cartella clinica, da predisporre anche per i soggetti ambulatoriali. Si conferma quindi l'obbligatorietà della registrazione, della gestione ed archiviazione della documentazione, come previsto dalla normativa vigente in materia.

Il Responsabile Scientifico e il Promotore devono conservare i documenti essenziali relativi alla ricerca clinica, una volta completata, per almeno sette anni dopo il completamento della sperimentazione, ovvero per un periodo di tempo considerevolmente più lungo in conformità alla disciplina applicabile o agli accordi intervenuti il promotore medesimo e centri partecipanti. I documenti possono essere conservati per un periodo più lungo se ciò sia richiesto e motivato dalla specifica tipologia dello studio clinico e vi sia un accordo tra il promotore e lo sperimentatore. Scaduti i termini prescritti, la documentazione potrà essere eliminata solo dopo aver acquisito il parere favorevole del Promotore dello studio.

ART. 16 - DIVIETI

Nessun onere economico connesso allo svolgimento di una ricerca clinica può gravare in alcuna misura sul soggetto che partecipa allo studio, né sulla finanza pubblica, ma deve rimanere a carico del Promotore. Le prestazioni di



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

normale pratica clinica, che comunque verrebbero effettuate per trattare la patologia del paziente indipendentemente dalla partecipazione allo studio, possono essere soggette a ticket se previsto.

ART. 17 - VALIDITA' DEL REGOLAMENTO

Il presente regolamento decorre dalla data di pubblicazione della delibera di approvazione da parte del Direttore Generale dell'AOUS.

Il presente regolamento abroga e sostituisce il precedente, adottato con deliberazione del Direttore Generale dell'AOUS n. 583/2010 e successivamente modificato con delibera n. 587/2017.

ART. 16 - CLAUSOLA DI RINVIO

Per quanto non previsto nel presente Regolamento si rinvia alla normativa vigente in materia.

Qualora, successivamente all'approvazione e all'adozione del presente Regolamento, entrino in vigore leggi o vengano emanati atti aventi forza di legge che riguardino la medesima materia, questi si intendono automaticamente recepiti.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- Decreto Legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi.
- Decreto Legislativo del 24/02/1997, n. 46 Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici.
- Decreto Ministeriale n. 51 del 21 dicembre 2007. Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico.
- Decreto Legislativo del 14 maggio 2019, n. 52 Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano.
- Decreto del Ministero della Salute del 19 aprile 2018 Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici.
- Determinazione n. 1709 del 28 dicembre 2015 Aggiornamenti al decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2007 recante: «Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico».
- Determina n.809 del 2015 Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200. (Determina n. 809/2015).
- Regolamento n. 536/2014 del 16 Aprile 2014 REGOLAMENTO (UE) n. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE - Decreto Ministeriale 8 Febbraio 2013 Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici.
- Determina AIFA 1/2013 del 7 Gennaio 2013 Modalità di gestione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali a seguito del trasferimento della funzione dell'Autorità Competente all'Agenzia italiana del farmaco.
- Determinazione AIFA 20 Settembre 2012 Adozione delle linee guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. di attuazione della Direttiva 2001/20/CE, delle linee guida ICH E2F (settembre 2011) e istituzione di una banca dati nazionale relativa al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica (Determinazione n.9/2012).
- Decreto Ministeriale 15 Novembre 2011 Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.
- Decreto Ministeriale 14 Luglio 2009 Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali.
- Determinazione AIFA 23 Dicembre 2008 Autocertificazione dei requisiti minimi delle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali ai sensi dell'articolo 7, commi 5 e 6, e dell'articolo 8 del Decreto Ministeriale 31 Marzo 2008.
- Decreto Ministeriale 7 Novembre 2008 Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 Marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 Maggio 2003, recante «Uso terapeutico di medicinale 25 sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 Maggio 2006, recante «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali».
- Determinazione AIFA 20 Marzo 2008 Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci - Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007 Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al Comitato Etico
- Decreto Legislativo n. 200 del 6 Novembre 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.
- Circolare AIFA 9 febbraio 2010 - Attivazione del Registro degli Studi Osservazionali (RSO)
- Decreto Ministeriale 12 Maggio 2006 Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.
- Decreto Ministeriale 17 Dicembre 2004 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.
- Decreto Legislativo n. 211 del 24 Giugno 2003 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA SENESE

- Circolare Ministeriale del 2 Settembre 2002 n.6 Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del Decreto Ministeriale 18 Marzo 1998.
- Decreto Ministeriale del 30 Maggio 2001 Accertamenti ispettivi sulla osservanza delle norme di buona pratica clinica.
- Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 05/04/2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio.
- Legge n. 190/2012 "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione".
- Decreto Legislativo 14 marzo 2013, n. 33 "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni".
- Dichiarazione di Helsinki, Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica).
- Linee Guida ICH-GCP, D.M. 15 luglio 1997.
- D.L. n.158 del 13 settembre 2012, convertito con modificazioni nella legge n.189 dell'8 novembre 2012.
- D.l.vo n.196 del 30 giugno 2003.
- Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 (G.U. n.190, 14.8.2008).
- Delibera n.831 del 3 agosto 2016 dell'Autorità Nazionale Anticorruzione (G.U. n.197 del 24.08.2016).
- GDPR (*General Data Protection Regulation*) regolamento (UE) n. 2016/679.
- Determina AIFA 8 agosto 2024 n. 425/2024 (GU Serie Generale n. 194 del 20/08/2024) "Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci".

Linee di indirizzo del Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici

- Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021 avente per oggetto: "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", pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale Serie generale - n. 42 del 19-2-2022.
- Decreto del Ministro della Salute del 26 gennaio 2023 "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali", in base al quale per la Toscana sono individuati i seguenti comitati etici territoriali:
 - Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Centro
 - Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Nord Ovest
 - Comitato Etico Regione Toscana – Area Vasta Sud Est
 - Comitato Etico Regione Toscana – Pediatrico
- Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali"
- Decreto del Ministro della Salute del 30 gennaio 2023 "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale"
- Deliberazione della Giunta regionale n. 413 del 18 aprile 2023.
- Decreto del presidente della Giunta Regionale n. 120 del 06 luglio 2023
- Delibera della Giunta Regionale Toscana del 04-12-2023 n 1426, riguardante l'organizzazione dei CET.



Mod. B6.bis
Vers_20190619

AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA

Allegato 1

ANALISI DI IMPATTO AZIENDALE

Azienda Ospedaliero Universitaria Senese
PER INFORMAZIONI CONTATTARE

Clinica Trial Office: cto@ao-siena.toscana.it tel. 0577-58-5358/5585

Titolo dello studio clinico	
Numero Eudract <i>(se applicabile)</i>	
Fase dello studio <i>(se applicabile)</i>	
Codice Protocollo	
Versione e data	
Promotore	
CRO <i>(se applicabile)</i>	
Sperimentatore Principale <i>(indicare nominativo, struttura di appartenenza e contatti)</i>	
ID CRMS	
Tipologia di Studio	
Obiettivo	

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIOp.2

SEZIONE B: MODULO RELATIVO AL COINVOLGIMENTO DEL PERSONALE.....p.9

SEZIONE C: MODULO DI PREVISIONE DI IMPIEGO DEL FINANZIAMENTO ESTERNOp.10

SEZIONE D: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ LOCALE A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO, DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA E DEL DIRETTORE GENERALE DELLA STRUTTURA SANITARIAp.11



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

SEZIONE A: MODULO PER L'ANALISI DEI COSTI CORRELATI ALLO STUDIO

Numero pazienti previsti per centro:

Volontari sani: Sì ☐ n. NO ☐
Pediatrici: Sì ☐ n. NO ☐
Adulti: Sì ☐ n. NO ☐

Arruolamento competitivo: Sì ☐ NO ☐

Durata complessiva dello studio:

(Se applicabile dettagliare) Durata del periodo di arruolamento:

Durata del trattamento:

Periodi previsto per Analisi dei dati:

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore:

(Euro/paziente) _____

- ☐ + IVA
☐ Tariffa esclusa dal campo di applicazione IVA

A.1 ALTRE STRUTTURE/U.O. DIVERSE DAL CENTRO RICHIEDENTE COINVOLTE NELL'ESECUZIONE DELLO STUDIO

Elencare, le strutture/U.O. coinvolte nel centro richiedente e le attività svolte nell'ambito del presente studio.

Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc, 1 farmacista afferente a... per la Farmacovigilanza.

Struttura / U.O. coinvolta	Attività svolta	Data notifica al Responsabile della Struttura/U.O. coinvolta

STUDIO IN REGIME

- Territoriale Sì ☐ NO ☐
- Ospedaliero Sì ☐ NO ☐

Se in regime ospedaliero dettagliare: regime ambulatoriale ☐ day-hospital/surgery ☐ ricovero ☐

Analisi di impatto aziendale per lo studio clinico dal titolo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

A.2a PRESTAZIONI PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO comprese nel "COMPENSO A PAZIENTE"

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni routinarie comprese nella normale pratica clinica previste dallo studio.

Codice tariffario	Descrizione della prestazione	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Quantità / paziente	Visita/e in cui è prevista la prestazione	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Totale a paziente						
Totale Studio (* n.ro pazienti)						

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)

B = finanziamento proveniente da terzi (in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore), da dettagliare nella Sezione C

C = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria (come previsto dal D.M. 17/12/2004)

D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)

Si ricorda che:

1. i medicinali sperimentali ed eventualmente i dispositivi in studio pre market sono forniti gratuitamente dal promotore della sperimentazione; nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni deve gravare sulla finanza pubblica (D.Lgs. 211/2003, art. 20).

2. le spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc possono gravare sul fondo costituito per le sperimentazioni dalla struttura sanitaria no-profit (D.M. 17/12/2004, art. 2).

3. per gli esami Radiodiagnostici si applicano le tariffe deliberate in base all'analisi dei costi per i diversi fattori produttivi (Allegato SE - Tariffe Radiologia)

Compenso a paziente completato: € + iva

Visita	Compenso/paziente
Visita 1	€ + I.V.A.
Visita 2	€ + I.V.A.
Visita 3	€ + I.V.A.
Visita 4	€ + I.V.A.
Visita 5	€ + I.V.A.
Visita 6	€ + I.V.A.
Visita 7	€ + I.V.A.
Visita 8	€ + I.V.A.
Visita n	€ + I.V.A.
TOTALE	€ + I.V.A.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

A.2b PRESTAZIONI CONDIZIONALI (AGGIUNTIVE/EXTRA) FATTURABILI PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO NON comprese nel "COMPENSO A PAZIENTE".

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa come da Nomenclatore Regionale nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni routinarie comprese nella normale pratica clinica previste dallo studio.

Codice tariffario (se applicabile)	Descrizione della prestazione	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Quantità/ paziente o /massima	Prezzo corrisposto dal promotore	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Totale a paziente						
Totale Studio (* n.ro pazienti)						

A.3 MATERIALI DI CONSUMO, ATTREZZATURE, SERVIZI E SPESE PER IL PERSONALE NECESSARI PER LO SVOLGIMENTO DELLO STUDIO E ALTRI COSTI STUDIO/SPECIFICI

Elencare ed indicare la quantità e le modalità proposte per la copertura del costo dei materiali/attrezzature/servizi studio-specifici, **non rientranti nel costo delle prestazioni**, come da codici indicati di seguito:

Tipologia (1=materiale di consumo; 2=attrezzature; 3=servizi*; 4=personale**; 5=altro***)		Quantità	Totale valore + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A, B, C, D)
Codice	Descrizione			
Totale				

*Nella voce servizi devono essere inseriti e quantificati (stima) anche l'organizzazione o la partecipazione a convegni, corsi di formazione o altre iniziative formative.

**Nella voce personale specificare descrivendo distintamente i costi relativi alle spese per il personale dipendente, quello non dipendente in forza allo studio mediante convenzioni o contratti o distacchi da altre pubbliche amministrazioni, per l'attivazione di borse di studio.

***Per altro si intende tutto ciò che non può essere ricompreso nelle specifiche precedenti, come somministrazione di questionari, interviste, diari, scale di valutazione etc.

- ☐ **A** = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca)
- ☐ **B** = finanziamento proveniente da terzi (in tal caso si richiede una dichiarazione di disponibilità a sostenere i costi connessi allo studio da parte del finanziatore), da dettagliare nella Sezione C
- ☐ **C** = il costo di tali prestazioni si propone in carico al fondo aziendale non alimentato dal SSN, in dotazione all'Azienda Sanitaria (come previsto dal D.M. 17/12/2004)

Analisi di impatto aziendale per lo studio clinico dal titolo:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

☐ D = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro)

A.4 NEL CASO DI STUDI FARMACOLOGICI

specifiche del DM n. 51 del 21.12.2007

Investigational medicinal product (IMP)	Non Investigational medicinal product (NIMP)	
	Regardless Trial NIMP (ReTNIMP)	Products equivalent to the IMP (PeIMP)
Farmaco in studio e farmaco di confronto, compreso placebo	a. Farmaco non oggetto di sperimentazione, con AIC in Italia, somministrato indipendentemente dalla partecipazione alla sperimentazione (terapie di background, terapie concomitanti, etc) b. Farmaco non oggetto di sperimentazione, con AIC in Italia, previsto dal protocollo per il trattamento dei casi di inefficacia dell'IMP (terapie di supporto)	Farmaco non oggetto della sperimentazione ma previsto dal protocollo che si può configurare come: a. farmaco con AIC in Italia, usato secondo le condizioni autorizzative dell'AIC, obbligatoriamente previsto dal protocollo come trattamento necessario per la corretta realizzazione della sperimentazione (es. prodotti impiegati per valutare l'end-point in una sperimentazione) inclusi gli eventuali trattamenti necessari per prevenire e curare reazioni connesse con l'IMP; b. Farmaco con AIC in Italia ma utilizzato al di fuori delle condizioni autorizzative; c. Farmaco senza AIC in Italia ma con AIC in un altro paese anche se utilizzato al fuori delle condizioni autorizzative d. Sostanze utilizzate per produrre reazioni fisiologiche necessarie alla realizzazione della sperimentazione e che possono anche essere senza AIC, purchè in uso consolidato nella prassi clinica.
ONERI A CARICO DEL PROMOTORE	ONERI A CARICO DEL SSN	ONERI A CARICO DEL PROMOTORE

A.4.1 DETTAGLIO FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI SPERIMENTALI (in studio, di confronto, compreso placebo)

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Costo compreso nel costo della prestazione (Si/No/n.a.)	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore se quantificabile (Euro)
1.				
2.				
3.				
...				
Totale				

A.4.2 DETTAGLIO FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI NON OGGETTO DI SPERIMENTAZIONE (previsti dal protocollo ma non dalla pratica clinica: PeIMP)

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Costo compreso nel costo della prestazione (Si/No/n.a.)	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore se quantificabile (Euro)
1.				
2.				
3.				
...				
Totale				



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

A.4.3 DETTAGLIO FARMACI O DISPOSITIVI MEDICI NON OGGETTO DI SPERIMENTAZIONE (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP)

Descrizione (Indicare dosaggio e forma farmaceutica del farmaco/dettagli del dispositivo)	Costo compreso nel costo della prestazione (Sì/No/n.a.)	Unità di misura	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore se quantificabile (Euro)
1.				
2.				
3.				
...				
Totale				

A.4.4 DETTAGLIO MATERIALI IN COMODATO D'USO

Descrizione	Numero di unità per Centro	Numero unità a paziente (stima)	Totale valore (Euro)
1.			
2.			
3.			
...			
Totale			

A.5 COPERTURA ASSICURATIVA

Lo studio prevede una copertura assicurativa? Sì ☐ NO ☐

Compagnia Assicurativa _____ Numero della polizza _____.

A.6 COINVOLGIMENTO DELLA FARMACIA

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della propria Farmacia? Sì ☐ NO ☐

1. il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per:

- ☐ la randomizzazione
- ☐ ricezione e verifica dei farmaci
- ☐ la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) ed in particolare
 - ☐ esecuzione di studio di fattibilità/definizione della formulazione;
 - ☐ allestimento del/i farmaco/i sperimentale/i;
 - ☐ ricostituzione/diluizione, anche in dose personalizzata;
 - ☐ confezionamento/mascheramento;
 - ☐ eventuale smaltimento farmaci residui o scaduti (spesa a carico del promotore €.....)
- ☐ altro..... (specificare)



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

2. ☐ è previsto ☐ non è previsto un grant a copertura dei costi dell U.O. per la somma complessiva di _____

3. ☐ è previsto ☐ non è previsto un grant a copertura dei costo orario per l'attività aggiuntiva del farmacista coinvolto

Tutte le attività di cui sopra sono richieste per:

- ☐ questo singolo centro;
☐ tutti i seguenti centri partecipanti allo studio

SEZIONE PER IL FARMACISTA RESPONSABILE (se applicabile)

Presa visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, la UO interessata dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Notificato in data _____; ricevuto assenso in data _____

A.7 SINTESI RIASSUNTIVA DEL VALORE ECONOMICO DELLO STUDIO

Descrizione	Totale Studio (Euro, *numero pazienti se costo è a paziente)
Compenso a paziente	
Prestazioni previste nello studio clinico comprese nel "compenso a paziente" (inserire totale tab. A.2a)	
Prestazioni condizionali (aggiuntive/extra) fatturabili previste nello studio clinico non comprese nel "compenso a paziente" (inserire totale tab. A2b)	
Materiali di consumo, attrezzature, servizi e spese per il personale e altri costi studio/specifici (inserire totale tab. A.3)	
Farmaci o dispositivi medici sperimentali (inserire totale tab. A.4.1)	
Farmaci o dispositivi medici non oggetto di sperimentazione (previsti dal protocollo ma non dalla pratica clinica: PeIMP) (inserire totale tab. A.4.2)	
Farmaci o dispositivi medici non oggetto di sperimentazione (previsti dal protocollo e dalla pratica clinica: ReTNIMP) (inserire totale tab. A.4.3)	
Materiali in comodato d'uso (inserire totale tab. A.4.4)	
Copertura assicurativa (per studi no profit) (inserire valore voce A.5)	
TOTALE	



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

SEZIONE B: MODULO RELATIVO AL COINVOLGIMENTO DEL PERSONALE

PERSONALE DIPENDENTE/CONVENZIONATO DEL SSR PRESSO LA STRUTTURA/U.O. PROPONENTE

Cognome	Nome	Ruolo	Ente di appartenenza	Attività studio specifica svolta: (stima in ore a paziente)		Firma
				In orario di servizio*	fuori orario di servizio	

* Se trattasi di studio profit, il compenso relativo all'attività del dipendente deve essere destinato al fondo di U.O.

PERSONALE NON-DIPENDENTE/NON CONVENZIONATO DEL SSR PRESSO LA STRUTTURA/U.O. PROPONENTE

Cognome	Nome	Ruolo	Tipologia di rapporto lavorativo (libero professionale, consulente, borsista etc.)	Ente di appartenenza	Attività studio specifica svolta (stima in ore a paziente)	Firma



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

SEZIONE C: MODULO DI PREVISIONE DI IMPIEGO DEL FINANZIAMENTO ESTERNO

PREVISIONE IMPIEGO FINANZIAMENTO:

Entità del finanziamento: (Euro) _____

Indicare l'Azienda profit/Ente/i che mette/mettono a disposizione il finanziamento per la conduzione dello studio: _____

	Destinazioni	Valore percentuale (%)
a	Importi trattenuti dall'Azienda sanitaria come overhead	
b	Importi per rimborso esami e farmaci	
c	Compensi al personale medico coinvolto nello studio clinico	
d	Compensi per il personale non medico coinvolto nello studio clinico	
e	Compensi destinati a fondo di U.O.	
f	Compensi destinati all'Università/Dipartimento/Sperimentatore?	
g	Importo accantonato nel fondo Clinical Trial Office (CTO)/Task Force Aziendale (CTA)	15
h	Importo accantonato nel fondo per gli studi no profit	
i	Importo accantonato nel fondo per la Sezione del CER (se applicabile)	
l	Altro	



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

SEZIONE D: ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ E NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITÀ LOCALE, A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO, DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA E DEL DIRETTORE GENERALE DELLA STRUTTURA SANITARIA

I sottoscritti Sperimentatore Responsabile, Direttore dell'Unità Operativa della struttura sanitaria richiedente e Direttore Generale della struttura sanitaria, sotto la propria responsabilità e per quanto di propria competenza, dichiarano che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è idonea;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica (GCP) nell'ultima versione riconosciuta nella normativa italiana, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti e pertinenti;
- lo sperimentatore si impegna a segnalare alla direzione aziendale, alla Sezione competente del Comitato Etico Regionale e al Promotore ogni deviazione critica dalle GCP, ogni deviazione dal protocollo di studio o il venir meno dei requisiti sui quali è fondata l'idoneità della struttura, entro 7 giorni dal momento in cui ne viene a conoscenza e comunque a rispettare ogni disposizione normativa relativa a tali comunicazioni;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- sarà comunicato ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la copertura assicurativa è conforme alla normativa vigente;
- ☐ è previsto, ☐ non è previsto un compenso a paziente arruolato per lo svolgimento dello studio;
- qualora successivamente all'approvazione da parte del Comitato Etico si ravvisasse la necessità di acquisire un finanziamento a copertura di costi per sopraggiunte esigenze legate alla conduzione dello studio, si impegnano a sottoporre al Comitato Etico, tramite emendamento sostanziale, la documentazione comprovante l'entità del finanziamento, il suo utilizzo nonché il soggetto erogatore;
- lo studio verrà avviato soltanto dopo la ricezione di formale comunicazione di parere favorevole della Sezione competente del Comitato Etico Regionale (CEAVSE, CEP), autorizzazione da parte dell'Autorità Competente (AIFA), stipula della convenzione economica e rilascio della disposizione autorizzativa della Direzione Generale dell'Azienda Sanitaria (AOUS);
- Lo sperimentatore dichiara di accettare il compenso a paziente proposto dal Promotore (€+ IVA), in quanto ritenuta somma congrua considerate le procedure previste dal protocollo di studio.
- hanno preso visione e approvano quanto dichiarato nelle sezioni precedenti.

Data_____

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Firma del Direttore dell'Unità Operativa/SOD



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

VALUTATO QUANTO SOPRA RIPORTATO, NULLA OSTA AL RILASCIO DELLA FATTIBILITA' LOCALE RELATIVA ALLO STUDIO IN OGGETTO IL QUALE PUO' ESSERE PRESENTATO ALLA SEZIONE COMPETENTE DEL COMITATO ETICO PER L'ESPRESSIONE DEL PARERE

Data _____

Firma del Direttore Generale della struttura sanitaria
(o *Direttore delegato*)



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

Allegato 2 – Modulo di richiesta ripartizione

Il/La sottoscritto/a _____

Responsabile dello Studio clinico Codice _____

CHIEDE CHE L'IMPORTO DI EURO _____ (al netto della quota Azienda) dovrà essere così ripartito:

☐ % o € _____ da accantonare all'U.O. (Codice 25)

☐ % o € _____ da liquidare ai seguenti operatori dipendenti convenzionati AOUS:

Siena, _____

Firma _____



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

Allegato 4 – Modulo di richiesta rimborso spese per pazienti inseriti in studi clinici

Riferimenti Studio clinico				
Promotore				
Codice Studio				
Sperimentatore Principale				
Codice Paziente (da utilizzare nelle comunicazioni con il Promotore)				
Codice Visita effettuata (da utilizzare nelle comunicazioni con il Promotore)				
Spese documentate da rimborsare (si allega copia della documentazione)				
Saranno rimborsate le spese vive solo nei limiti dei massimali previsti dal contratto e/o dal Modulo "Indennità partecipanti alla sperimentazione" (REGOLAMENTO UE 536/2014, ART. 30,31,32 ANNEX I, SECTON P, PARAGRAFO 70) Selezionare la casella/le caselle pertinenti:				
	Soggetti coinvolti	Coniuge, convivente, unito civilmente, caregiver	Rappresentanti Legale (es. genitore, tutore,...)	Altri soggetti
Spese di viaggio	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____
Spese di alloggio	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____
Spese di vitto	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____
Altre spese direttamente associate alla sperimentazione	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____	☐ € _____
Se l'indennità viene corrisposta, in tutto o in parte, non in denaro ma ad es. buoni pasto, buoni spesa, ecc., specificare l'importo _____				
Totale da rimborsare	€ _____			

Siena, lì _____

Lo Sperimentatore Principale

Si allega al presente modulo copia degli scontrini/ricevute riferite alle visite dello Studio



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

Allegato 4 bis – Modulo dati bancari per rimborso spese pazienti inseriti in studi clinici

ALL'AZIENDA
(da consegnare allo Sperimentatore)

Rif. Codice Protocollo:	
Informazioni sull'interessato	
Cognome e Nome	
Luogo e data di nascita	
Codice Fiscale	
Residenza / domicilio	Via/piazza _____ Loc. _____ CAP _____
Recapito telefonico	
Email	
Informazioni relative all'Istituto di Credito per il rimborso spese sostenute	
Istituto di Credito	_____
Filiale	_____
IBAN	
Intestatario conto corrente	_____
Cognome e Nome	_____
Codice Fiscale	_____
Data visita effettuata presso il Centro	

Si allega al presente modulo la documentazione in originale, riferita allo studio, come dettagliata nell'**Allegato 4** e copia del documento di riconoscimento in corso di validità del firmatario (paziente/genitore/legale rappresentante)

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese utilizzerà i dati forniti esclusivamente per il procedimento amministrativo in corso. Tale trattamento sarà improntato ai principi di correttezza, liceità, trasparenza e tutela della riservatezza e dei diritti. L'interessato potrà accedere ai dati personali chiedendone la correzione, l'integrazione e, ricorrendone gli estremi, la cancellazione o il blocco (ai sensi del Regolamento Generale sulla protezione dei dati "GDPR" dell'Unione Europea n. 679/2016 e del D.Lgs. 196/2003).

Siena, ____/____/____

Firma paziente (se maggiorenne) o del genitore/legale rappresentante: _____

Firma Sperimentatore: _____



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

SETTORE PROGETTI DI RICERCA CLINICA E CORRELATE INDAGINI CLINICHE

ART. 1 – PROMOZIONE ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di ricerca fa parte della mission delle Aziende ospedaliere universitarie e l'ottenimento di finanziamenti per lo svolgimento di progetti costituisce una crescita per AOUS in linea con i dettami della normativa di riferimento generale:

- decreto legislativo del 30 dicembre 1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria a norma dell'art 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" e successive modifiche ed integrazioni;
- Legge Regione Toscana 24 febbraio 2005, n. 40 "Disciplina del servizio sanitario regionale" e successive modifiche ed integrazioni.

La UOSA Programmazione e Coordinamento Ricerca Clinica promuove, supporta e coordina il settore della ricerca clinica all'interno dell'AOUS e in particolare:

- Affianca i ricercatori nella partecipazione a bandi nazionali e internazionali (Regionali, Ministeriali, Europei...) fornendo consulenza tecnica e amministrativa ai professionisti nella fase di proposta, all'Ente licenziatario del Bando nel rispetto delle linee guida dello stesso;
- Progetta e realizza eventi di formazione e aggiornamento destinati a sperimentatori e stakeholders;
- Gestisce, per i progetti multicentrici, i rapporti con Unità Operative ed Enti e i conseguenti processi di convenzionamento, inclusa la predisposizione delle Delibere di recepimento dei finanziamenti e delle Convenzioni Economiche con l'Ente Finanziatore, le Unità Operative Esterne e le Istituzioni Capofila;
- Dall'avvio fino alla fase di rendicontazione finale e chiusura del progetto monitora il finanziamento erogato distribuendo contabilmente ai Servizi Aziendali i relativi budget, verificando l'attinenza al progetto dei costi e delle acquisizioni loro richiesti dai ricercatori;
- Supporta le competenti strutture nelle rendicontazioni intermedie, finali, richieste di proroga;
- Si rapporta con gli Enti finanziatori (Regione, Ministero della Salute, AIRC, Unione Europa...) facendo da raccordo con i Ricercatori e la Direzione;

Parimenti gli Uffici della Ricerca di UNISI svolgono attività di promozione e concorrono a diffondere le linee di finanziamento.

ART. 2 – CAMPO DI APPLICAZIONE DEL REGOLAMENTO

Il presente regolamento si applica ai progetti di ricerca clinica svolti presso AOUS finanziati da bandi europei, nazionali e regionali assegnati a seguito di procedura di valutazione ed inseriti in ranking lists con esclusione di progetti le cui attività di ricerca sono coperte da fondi erogati da enti/soggetti privati, sponsor e fondazioni.

Il regolamento disciplina l'iter necessario per l'autorizzazione a partecipare e il successivo svolgimento delle attività di riferimento previste.

ART. 3 – PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA

Il personale dipendente e convenzionato che partecipa a progetti di ricerca, e che intenda aderire alla presentazione di progetti a valere su bandi europei, nazionali e regionali deve indicare AOUS nel progetto in qualità di capofila, partner o terza parte. All'atto della presentazione della domanda invia alla Direzione Aziendale:

- indicazione del bando cui intende partecipare;
- sintetica descrizione del progetto;
- dichiarazione di poter adempiere alle attività scientifiche ed amministrative di gestione e rendicontazione con proprio personale e di essere responsabili della corretta imputazione delle spese al progetto e della relativa copertura con il finanziamento eventualmente assegnato, in caso di valutazione con esito positivo.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

La documentazione sopra indicata dovrà pervenire di regola 15 giorni prima rispetto alla scadenza prevista per consentire la gestione della richiesta da parte degli uffici potenzialmente coinvolti. Le modalità di espletamento dell'indagine sono regolate da apposito atto (all.4)

ART. 4 – OVERHEADS

I progetti di ricerca generalmente prevedono una voce di overheads o costi indiretti, che sono quei costi non direttamente applicabili alle attività di progetto ma che incidono comunque sulle stesse e sono a copertura di spese generali di natura amministrativa, tecnica e logistica che vengono sostenute per lo svolgimento del progetto.

Ai sensi della delibera DG n. 53 del 15.02.2011 avente ad oggetto "Approvazione direttive per recupero spese di gestione di finanziamenti per progetti di ricerca di importo pari o superiore a 20.000,00 Euro" si evidenzia l'opportunità di attuare un recupero del costo delle risorse assegnate a progetti di ricerca introitando una percentuale dell'importo complessivo finanziato, tale per cui l'attività di ricerca stessa non sia penalizzata e allo stesso tempo continui a garantire l'efficienza della gestione.

Il trattamento contabile degli overheads viene definito come di seguito descritto, individuandone le modalità di utilizzo:

- l'ammontare degli overheads è identificato a chiusura della rendicontazione scientifica ed economica finale del progetto a cui si riferisce, tenendo conto della quota inserita nel budget di progetto e dell'ammontare dei costi riconosciuti in sede finale dal finanziatore;

per la quota overheads di ogni progetto di ricerca si stabiliscono i seguenti criteri di ripartizione:

- 50% spese generali sostenute dall'azienda;
- 50% dell'importo viene destinato alla copertura di situazioni impreviste legate all'attività di ricerca per far fronte ad eventi negativi, come ad esempio costi rendicontati ma non riconosciuti dal soggetto finanziatore per rendicontazione scientifica/economica non approvata o restituzione di quote di contributo per costi non eleggibili, precisando che in caso di necessità la percentuale della quota finalizzata a copertura di situazioni impreviste legate alla ricerca potrà essere riadeguata o in caso di non utilizzo verrà interamente accantonata a bilancio.

ART.5 - CASI PARTICOLARI - COINVOLGIMENTO DI AOUS IN PROGETTI DI RICERCA PRESENTATI DA UNISI SENZA PARTECIPAZIONE DIRETTA DELL'AZIENDA

Per i progetti con promotori Enti/soggetti terzi, relativi a bandi con o senza finanziamento, nei quali, pur non essendo previsto l'inserimento di AOUS tra le unità operative partecipanti al bando, è richiesto ad AOUS di fornire, nell'ambito della sua attività istituzionale, dati personali raccolti in ambito assistenziale è necessaria la preventiva comunicazione alla Direzione Aziendale prima della sottomissione del progetto al bando da parte del promotore. Nel protocollo del progetto dovrà essere esplicitamente indicato il tipo di coinvolgimento di AOUS e le specifiche attività che la stessa dovrà svolgere. Nel caso in cui tale comunicazione non venga effettuata prima della presentazione della domanda di adesione al bando, non sarà possibile per AOUS svolgere alcuna attività e concedere l'autorizzazione all'utilizzo delle proprie strutture e dati.

La documentazione di conformità prevista dalla disciplina sul trattamento dei dati personali sarà predisposta con il supporto dell'Ufficio Privacy, secondo quanto previsto dall'accordo di contitolarità adottato che dovrà essere condiviso con uffici privacy/DPO/AOUS/UNISI prima della sottomissione al Comitato etico competente e comprende:

- protocollo;
- informativa e consenso alla partecipazione al progetto di ricerca;
- informativa e eventuale consenso al trattamento dei dati personali;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SENESE

- valutazione di impatto ai sensi dell'art. 35 del RGPD ed eventuale consultazione preventiva di cui all'art. 36 RGPD;
- comunicazione al Garante per la protezione dei dati personali per l'avvio di studi retrospettivi ai sensi dell'art. 110 del Codice privacy;
- bozza contratto (Allegato 5) da condividere con l'Ufficio CTO.

ART. 6 NORMA FINALE

Il presente regolamento decorre dalla data di pubblicazione della delibera di approvazione da parte del Direttore Generale dell'AOUS.

Per quanto non previsto dal presente Regolamento si rinvia alla normativa vigente in materia.

Qualora, successivamente all'approvazione e all'adozione del presente Regolamento, entrino in vigore leggi o vengano emanati atti aventi forza di legge che riguardino la medesima materia, questi si intendono automaticamente recepiti.

Allegato C) delibera n. _____ del _____

Allegato 3 del Regolamento

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

" _____ "

TRA

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese (di seguito "Ente") con sede Strade delle Scotte, 14 - 53100 Siena (SI), C.F./P.I. 00388300527, legalmente rappresentata dal Prof. Antonio Davide Barretta nato il 01 maggio 1970, domiciliato per la carica presso la sede dell'Azienda, il quale interviene in questo atto non in proprio ma in veste di Direttore Generale pro tempore dell'Azienda medesima, in esecuzione della delibera n. _____ del _____, con la quale è stata disposta la stipula del presente contratto approvandone lo schema

E

L'Università degli Studi di Siena (di seguito "UNISI") con sede Via Banchi di Sotto, 55 – 53100 Siena, CF/PI 00273530527, legalmente rappresentata dal Professor Roberto Di Pietra nato il 13 aprile del 1967, domiciliato per la carica presso la sede dell'Università, che delega alla sottoscrizione del presente atto il Prof./Dott. _____ in qualità di suo Delegato, autorizzato dagli Organi Accademici che hanno espresso parere favorevole al presente schema di contratto rispettivamente nelle sedute del _____ (Senato Accademico) e del _____ (Consiglio d'Amministrazione) il quale sottoscrive il presente contratto anche in nome e per conto del Dipartimento _____

di _____ afferenza dello _____ Sperimentatore Principale Prof./Dott. _____

che a sua volta sottoscrive per presa visione.

E

(a)(in caso di stipula con il Promotore):

_____ (indicare il Promotore), con sede legale in _____, C.F. n. _____ e P. IVA n. _____, in persona del Legale Rappresentante _____, in qualità di _____ (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

(a1) In caso di sperimentazione con promotore stabilito al di fuori dell'Unione Europea e stipulazione da parte del suo rappresentante nel territorio di quest'ultima):

_____ (indicare la Società), con sede legale in _____ C.F. n. _____ e P.IVA n. _____, in persona del Legale Rappresentante, _____ in qualità di _____ (d'ora innanzi denominata "Società"), che in forza di delega/mandato in _____ agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, _____, con sede legale in _____, P. IVA n. _____ (d'ora innanzi denominato "Promotore")

(b) (In caso di incarico a una CRO anche per la stipula):

_____ (indicare la denominazione della Contract Research Organization - CRO), con sede legale in _____, C.F. n. _____ e P.IVA n. _____, in persona del Legale Rappresentante, _____ in qualità di _____, (d'ora innanzi denominato/a "CRO"), che agisce in nome e per conto/in nome proprio e per conto di/nell'interesse di _____ (d'ora innanzi

denominato/a "Promotore"), in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data _____

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

Premesso che:

- A. è interesse del Promotore effettuare, ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014 (di seguito "Regolamento"), la sperimentazione clinica dal titolo: " _____ " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. _____ del _____ e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. _____ presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof. _____, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), nel _____ (indicare l'Unità Operativa, Dipartimento, ecc.) (di seguito "Centro di sperimentazione");
- B. il Promotore ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Prof/dott. _____. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- C. 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;
- D. 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;
- E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- F. (i) (Nel caso in cui non sia necessario il comodato d'uso delle apparecchiature):
l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
Oppure
(ii) (Nel caso in cui sia necessario il comodato d'uso di apparecchiature):
l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- G. (i) (per sperimentazioni proposte ai sensi del Regolamento): 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 _____, che include il parere emesso dal Comitato Etico _____;
Oppure

(ii) (per sperimentazioni proposte in via transitoria ai sensi della Direttiva 2001/20 e della normativa italiana ancora vigente): il Promotore ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;

a) (nel caso in cui l'Ente sia il Centro Coordinatore in Italia): in data _____, il Comitato Etico competente per l'Ente ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione; oppure

b) (nel caso in cui l'Ente non sia il Centro Coordinatore in Italia): ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data _____, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico _____, cui affrisce il Centro Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; e, in data _____, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

H. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato all'art.8 del presente Contratto;

I. (se il caso ricorre) nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni, ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni (→ precisare):,

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Interezza del Contratto

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 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, 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 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), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore 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(a) *(In caso di inclusione non competitiva dei pazienti)*: L'Ente prevede di includere indicativamente n. ____ pazienti entro il _____ (*inserire la data stimata*). Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico e all'Autorità competente come emendamento sostanziale. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

ovvero

2.6(b) *(In caso di sperimentazione multicentrica ad inclusione competitiva)*: Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa ____ soggetti, con il limite del numero massimo di ____ 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. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore 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 o da un accordo economico tra Ente e Promotore). 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 previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente 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 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 il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, 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, da parte del Promotore; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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 il Promotore, l'Ente e UNISI anche a nome del Dipartimento Universitario cui afferisce lo Sperimentatore principale. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, UNISI, i 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 il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. 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 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 il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 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 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. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, 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 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, 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 dal Promotore 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 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.

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 e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 (*Ove appropriato, tenendo conto delle norme vigenti sulla protezione dei dati personali*) preso atto della valutazione favorevole della struttura competente verrà gratuitamente fornito il prodotto informatico " _____ " (di seguito "il Prodotto"), destinato a _____. Con riferimento allo stesso resta inteso che:

3.9.1 per l'utilizzo nell'ambito di infrastrutture di rete e sistemi informatici, il Promotore si impegna a concordare le modalità di installazione ed erogazione del prodotto, previo rilascio da parte della Struttura competente locale di una dichiarazione di verifica, con esito positivo, della fattibilità, compatibilità tecnica con gli standard in essere nell'Ente e sostenibilità nel medio termine rispetto ai servizi già in esercizio;

3.9.2 con le stesse modalità, il Promotore si impegna alla disinstallazione del prodotto al termine dello studio, senza oneri per l'Ente;

3.9.3 il Promotore garantisce che l'uso da parte dell'Ente dei prodotti sopra indicati nell'ambito della Sperimentazione non genera per l'Ente obblighi di acquisto o di sottoscrizione di forniture o servizi dal Promotore, che non viola licenze o diritti di terzi e che non impegna l'Ente all'utilizzo del prodotto oltre i termini previsti dallo studio di cui al presente accordo.

3.9.4 Il Promotore garantisce inoltre che l'utilizzo del prodotto nell'ambito dello studio non comporta per l'Ente oneri di assistenza, modifica o aggiornamento della rete informatica in tutte le sue componenti hardware/software e quindi che non determina per l'Ente l'inadempimento degli obblighi contrattuali verso i fornitori diretti dell'Ente.

3.9.5 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.

3.10 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*.

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

3.12 L'Ente ed il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) 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 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 2019 n. 52.

Art. 4 – Medicinali Sperimentali – Materiali e Servizi

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il/i prodotto/i farmaceutico/i oggetto della Sperimentazione (____) e gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico del Promotore devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Il Promotore si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo 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. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore 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.

4.4 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).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali 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/o i Materiali/Servizi forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.6(a) *(In caso di ritiro dei Medicinali Sperimentali da parte del Promotore)*: I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

oppure

4.6(b) *(In caso di smaltimento dei Medicinali Sperimentali a carico dell'Ente)*: I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente smaltiti dall'Ente, a spese del Promotore. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore corrisponderà all'Ente l'importo indicato nell'Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 1) al presente Contratto. Tale somma verrà esposta in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Ente come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Medicinali Sperimentali scaduti o non più utilizzati".

Art. 5 – Comodato d'uso (ove applicabile)

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss. c.c., lo/gli Strumento/i meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") _____ (*descrizione del bene e corrispettivo valore in Euro*). La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita

all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Si richiede che gli Strumenti forniti in dotazione abbiano caratteristiche tali, e in particolare siano configurati in modo da rispettare i seguenti requisiti:

- cifratura fisica degli hard disk o, ove non fosse possibile, predisposizione del device per
- blocco da remoto e cifratura logica dei files;
- installazione di antivirus dotato di licenza attiva;
- accesso agli Strumenti tramite autenticazione con password;
- sistema operativo dotato di supporto attivo per updates/patches.

Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento/i e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5. Il Promotore terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo/gli Strumento/i apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.

5.6 Lo/gli Strumento/i sarà/anno utilizzato/i dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo/gli Strumento/i in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo/li a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello/gli Strumento/i a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo/gli Strumento/i al Promotore nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello/gli Strumento/i, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o smaltimento. l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, 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 Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € _____ + IVA (*se applicabile*) per paziente e (complessivi € ____ + IVA (*se applicabile*) per n. ____ pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (allegato "A" parte 1 con beneficiari Ente e UNISI/Dipartimento) .

6.2 Il Promotore 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 dal Promotore in base alle attività svolte. Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto tenuto conto del riparto degli oneri e spese generali al netto dei costi e perciò:

- 15% all'Ente;
- 85% ad UNISI che procederà alla successiva ripartizione con procedura interna:
 - a) 10% UNISI;

- b) 5% al Dipartimento di afferenza dello Sperimentatore Principale;
- c) 70% ai fondi dello Sperimentatore Principale.

6.3(a) *(Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti da un Centro esterno all'Ente)*: Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

Oppure

6.3(b) *(Nel caso in cui gli esami vengano eseguiti presso l'Ente)*: Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 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 od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore 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 al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

6.7 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 in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

Ragione sociale:

codice destinatario/PEC

C:F:

Partita IVA

6.8 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 il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

6.9 (Ove previsto dal protocollo e ove presenti le condizioni previste dalla legge)

Il Promotore mette inoltre a disposizione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione la possibilità di ottenere la copertura delle spese "vive" sostenute in relazione a ciascuna prestazione sanitaria effettuata presso l'Ente, nel rispetto della normativa applicabile, mediante le procedure, i massimali e le spese ammissibili preventivamente approvate dal Comitato Etico. La copertura delle spese deve essere effettuata esclusivamente attraverso l'amministrazione dell'Ente che attuerà le proprie procedure in materia. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente; ai fini della copertura da parte del Promotore, tale elenco sarà debitamente codificato a cura dell'Ente. L'Ente, in considerazione della durata dello studio, concorderà i termini per la presentazione al Promotore dell'elenco delle spese relative ai pazienti e presentate all'Ente in occasione delle prestazioni sanitarie eseguite nel periodo di riferimento. Il Promotore potrà controllare le somme richieste confrontandole con le visite eseguite dai pazienti ed effettuerà i relativi pagamenti in favore dell'Ente. Sarà quindi responsabilità dell'Ente provvedere alla copertura delle spese per ciascun paziente coinvolto, secondo gli importi di cui alla tabella dettagliata nel Budget qui allegato *sub A* (al paragrafo "Oneri e Compensi" – parte 3).

Qualora previsto dal Protocollo, è possibile una indennità compensativa per le spese e per i mancati guadagni direttamente connessi con la partecipazione alla sperimentazione, anche per l'accompagnatore di pazienti che siano impossibilitati a viaggiare da soli quali, ad esempio, i pazienti minorenni, i soggetti incapaci, i pazienti fragili. Ciascun paziente presenterà l'elenco delle spese all'Ente o al soggetto da questo delegato, ai fini della copertura da parte del Promotore.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Le Parti concordano che le eventuali spese e commissioni bancarie dovute per i bonifici esteri dovranno essere addebitate interamente all'ordinante e in nessun caso potranno essere dedotte dall'importo che viene accreditato al beneficiario.

L'Ente, al fine di consentire a UNISI la fatturazione delle spese ad essa riferibili anche per conto dello Sperimentatore Principale e del Dipartimento di sua afferenza, riscontra il progetto dei costi esigibili preparato dallo Sponsor: UNISI procederà al riparto con procedura interna.

Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 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.

7.2 Ente e UNISI si riservano il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore 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 del Promotore 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 del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, 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 del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore 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 (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati dalle Parti anche disgiuntamente.

In caso di recesso anticipato, il Promotore 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.

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, il Promotore corrisponderà alle Parti anche disgiuntamente fra loro i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 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.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile 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.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento del Centro Partecipante, le Parti avranno 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 e UNISI si impegnano, per quanto ricevuto come beneficiario di pagamento, a restituire disgiuntamente e senza solidarietà al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 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. 8 - Copertura assicurativa

8.1 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.

8.2 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.

8.3 (ove applicabile) Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. _____, con la Compagnia _____) 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.

8.4 Il Promotore, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, 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.

8.6 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. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore 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, il Promotore 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.

9.3 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 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 UNISI e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire al Promotore, con spese a carico dello stesso, il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente, insieme all'UNISI, possono può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, di cui sono contitolari 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*).

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

Art. 10 Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e diffusione dei risultati

10.1 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 dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano 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.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa 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) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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.

10.2 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. Il Promotore, 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.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, 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 al Promotore il testo 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, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto

dei suggerimenti del Promotore 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.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, 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 ____ mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici 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. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 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.

11.2 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.

11.3 Le parti si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. AOUS e UNISI hanno convenuto che nell'ambito del trattamento dati personali inerenti ai progetti di ricerca coordinati da un professionista/i dell'UNISI in regime di convenzione con AOUS svolgeranno l'attività di trattamento dati come contitolari del trattamento ai sensi dell'art. 26 Regolamento UE 2016/679 (di seguito "GDPR"), in quanto hanno determinato congiuntamente le finalità e i mezzi dei trattamenti con apposito accordo.

11.4 Il Promotore è qualificato come titolare autonomo del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. L'Ente e l'UNISI sono contitolari del trattamento e hanno regolato i loro rapporti nell'accordo di contitolarità.

Ciascuna delle Parti provvederà nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente. L'Ente e l'UNISI, nei loro reciproci rapporti applicheranno l'accordo di contitolarità.

11.5 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; 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.

11.6 Il Promotore potrà 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. Ove il Promotore 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, le Parti dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.7 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.

11.8 Lo Sperimentatore principale è designato dall'Ente, ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale persona autorizzata al trattamento dati personali in riferimento alla conduzione della sperimentazione e provvederà alla nomina del personale partecipante alla sperimentazione quali soggetti incaricati del trattamento ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.Lgs n. 196/2003 come modificato dal D. Lgs. 101/2018, utilizzando la modulistica aziendale.

11.9 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.

11.10 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.

11.11 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 del Promotore da una

parte e dall'altra dell'Ente e dell'UNISI, nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

L'Ente e UNISI, nei loro reciproci rapporti applicheranno l'accordo di contitolarità.

Art. 12 - Modifiche

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

12.2 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. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

13.1 L'Ente, UNISI e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, dei principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente, le sue strutture cliniche e amministrative e UNISI, 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.

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

(Ove applicabile e non in contrasto con la normativa vigente) Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web (...) *(inserire il link al sito)*

13.4 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.

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

13.6 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. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

14.1 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.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente o di UNISI non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente o UNISI sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 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. In particolare, il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A - tariffa parte I del DPR n. 642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate prot. n. del

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 17 – Lingua

17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.

_____, li __/__/____

Per Azienda ospedaliero-universitaria Senese

Il Direttore Generale

Prof. Antonio Davide Barretta

Firma _____

_____, li __/__/____

Per UNISI

Il Rettore

Prof.

Firma _____

_____, li __/__/____

Per il Promotore: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott. _____

Firma _____

Per presa visione lo Sperimentatore principale

Prof.

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 Azienda Ospedaliero – Universitaria Senese

Il Direttore Generale

Prof. Antonio Davide Barretta

Firma _____

_____, li __/__/____

Per UNISI

Il Rettore

Prof.

Firma _____

_____, li __/__/____

Per il Promotore: Il Legale Rappresentante o suo delegato

Dott. _____

Firma _____

Per presa visione lo Sperimentatore principale

Prof.

Firma _____

ALLEGATO A – BUDGET

ONERI E COMPENSI

Parte 1

a) Oneri fissi

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente e UNISI i seguenti importi una tantum forfettari, già comprensivi di eventuali overhead (in Euro, IVA esclusa):

Costi per il centro/Oneri fissi	Importi una tantum forfettari	Attività da rimborsare 100% AOUS	Compenso netto	15% AOUS (CTO)	85% UNISI
Start up amministrativo per CTO (fattibilità locale e gestione amministrativa/contratti)					
Archiviazione documenti					
Fee Farmacia					
Set up Centro sperimentazione					
Attività pre-screening					
Etc.					

b) Compenso per paziente coinvolto nello studio

- Compenso lordo a paziente coinvolto nello studio: € _____ + IVA (*prevedere più compensi per studi che prevedono corrispettivi diversi per ogni braccio di protocollo*).

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente, incluso trattato e valutabile secondo il Protocollo e per il quale sarà compilata la relativa eCRF ("electronic Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, il Promotore corrisponderà all'Ente e a UNISI/Dipartimento gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte. Gli importi indicati nella tabella sono già comprensivi di eventuale overhead (in Euro, IVA esclusa):

Visita	Compenso lordo/paziente	Esami da rimborsare 100% AOUS	Compenso netto/paziente	15% AOUS (CTO)	85% UNISI
Visita 1 – screening V1					
Visita 2					
Visita 3					
Visita 4					
Etc.					

Es. Se applicabile - Tutti gli esami di laboratorio richiesti dal Protocollo così come approvato dall'Autorità Competente verranno effettuati centralmente, eccetto quelli elencati di seguito nella PARTE 2 del presente Allegato, che saranno eseguiti localmente e rimborsati secondo i costi indicati, così da non gravare in alcun modo sull'Azienda/Dipartimento e sul SSN.

Parte 2

Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi localmente secondo il Protocollo.

Il Promotore corrisponderà all'Ente e UNISI gli importi sotto indicati in base alle attività svolte per ogni paziente, secondo quanto richiesto nel Protocollo. Gli importi indicati nella tabella sono già comprensivi di eventuale overhead (in Euro, IVA esclusa).

ESAMI Opzionali o Facoltativi secondo il Protocollo

Procedura condizionale	Compenso lordo/paziente	Esami da rimborsare 100% AOUS	Compenso netto/paziente	15% AOUS (CTO)	85% UNISI
Screening Failures					
ECG semplice a 12 derivazioni, refertazione inclusa (in aggiunta a quelli già previsti da Protocollo e se clinicamente indicato)					
Etc.					

Parte 3 - Indennità per i pazienti/accompagnatori coinvolti nello studio clinico: (se applicabile)

Si fa rinvio al modello "Indennità per i partecipanti alla sperimentazione", incluso nel dossier della domanda ai sensi del Regolamento (UE) n. 536/2014, da intendersi richiamato nel presente Contratto come sua parte integrante e sostanziale.

LIQUIDAZIONE E FATTURE

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni (*indicare*) dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista _____ (*trimestrale/semestrale/annuale oppure obiettivi progressivi*) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

BENEFICIARIO 1:

AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA SENESE

Gli importi spettanti all'Ente (rimborso esami/prestazioni ed eventuali fee da rimborsare alle strutture aziendali coinvolte nella sperimentazione, oltre al 15% al netto dei suddetti rimborsi per il funzionamento del Clinical Trial Office) saranno corrisposti a fronte di fattura su base di rendiconto (Trimestrale/semestrale etc.) da inviare a:

- Azienda ospedaliero-universitaria Senese
Strada delle Scotte 14 – 53100 Siena (SI)
C.F./P.IVA: 00388300527
COORDINATE BANCARIE:
Monte dei Paschi di Siena, Agenzia n. 13- P.zza Amendola- 53100 Siena
IBAN IT02V0103014217000063271137
BIC/Swift: PASCITM1J25
C.F./P.IVA: 00388300527
UF1MAT
Mail: cto@ao-siena.toscana.it
- Ogni bonifico dovrà indicare nella causale i riferimenti indicati nel preavviso di fattura. Ove presenti le condizioni di legge, gli importi verranno corrisposti entro la data indicata nell'avviso pagoPA allegato alla fatturazione, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare via email a cto@ao-siena.toscana.it

BENEFICIARIO 2:

UNISI

Gli importi spettanti all'UNISI (85% al netto del rimborso esami ed eventuali fee da rimborsare all'AOUS) saranno corrisposti su base da concordare con UNISI (es. giugno e dicembre), a fronte di emissione di avviso PagoPa, ove applicabile, con allegato l'avviso di fatturazione da parte di UNISI

stesso a cui seguirà regolare fattura a pagamento avvenuto, ai sensi degli art. 21 c. 4 e 6 c. 3 del DPR 26.10.72 n. 633 sulla base di rendiconto da inviare agli indirizzi che UNISI comunicherà.

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **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;
- **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 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.

Allegato D) delibera n. del

Allegato 5 al regolamento

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI INDAGINE CLINICA

TRA

L'Azienda ospedaliero-universitaria Senese (di seguito "AOUS") con sede Strade delle Scotte 14, 53100 Siena (SI), C.F./P.I. 00388300527, legalmente rappresentata dal Prof. Antonio Davide Barretta, domiciliato per la carica presso la sede dell'Azienda, il quale interviene in questo atto non in proprio ma in veste di Direttore Generale *pro tempore* dell'Azienda medesima, in esecuzione della delibera n. _____ del _____, con la quale è stata disposta la stipula del presente contratto approvandone lo schema

E

Il Dipartimento di _____ (di seguito "Dipartimento") dell'Università di Siena, con sede legale in _____, e sede Siena, C.F. P.IVA, rappresentato dal Prof. _____, nato il _____, in qualità di Direttore del Dipartimento stesso ed autorizzato alla stipula del presente atto ai sensi dell'art. 63 punto 9 del Regolamento di Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità,

E

L'Università degli Studi di Siena (di seguito UNISI) con sede Via Banchi di Sotto, 55 – 53100 Siena, CF/PI 00273530527, legalmente rappresentata dal Professor Roberto Di Pietra, domiciliato per la carica presso la sede dell'Università, che delega alla sottoscrizione del presente atto il Prof./Dott. _____ in qualità di suo Delegato, autorizzato dagli Organi Accademici che hanno espresso parere favorevole al presente schema di contratto rispettivamente nelle sedute del _____ (Senato Accademico) e del _____ (Consiglio d'Amministrazione)

E

Il Prof./Dott. _____ Docente dell'Università di Siena afferente al suintestato Dipartimento (SSD _____) in convenzione con l'Azienda ospedaliero-universitaria Senese ed in Servizio presso UOC/UOSA _____ che interviene nella sottoscrizione del presente atto nella Sua qualità di Responsabile Scientifico della Ricerca _____

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

Premesso che:

- Premesso che:
- In data _____ è stato stipulato tra AOUS e UNISI il Protocollo di intesa per la promozione e lo sviluppo della Ricerca in ambito clinico; in essa sono stati fissati i principi di riferimento per la conduzione presso AOUS della Ricerca integrata ed è stata rinviata a successivi atti fra le Parti la disciplina di dettaglio di molteplici aspetti e specificità;
- in data _____ è stato approvato il Regolamento per la gestione delle Sperimentazioni cliniche e delle Indagini cliniche correlate a progetti di Ricerca.

- AOUS è stata eletta parte del progetto ed è interesse delle Parti condurre la ricerca in sinergia, nel rispetto delle finalità proprie dell'UNISI e dell'AOUS integrata secondo quanto disciplinato nel presente accordo;
- nell'ottica di integrare le risorse complessivamente destinate alla ricerca clinica, UNISI ha presentato domanda ed è risultata vincitrice del bando finanziato nell'ambito del programma (PRIN/PNRR/POS/PNC) codice _____ CUP (da ora in avanti denominato STUDIO) che richiede per le sue finalità la realizzazione di un'indagine clinica sintetizzata nel Protocollo (di seguito "Protocollo") (Allegato A) al presente atto a formarne parte integrante e sostanziale ed evidenzia ad ogni fine il materiale da utilizzare per la ricerca ed i dati da trattare;
- è interesse di UNISI effettuare l'indagine clinica dal titolo: "_____" (di seguito "Indagine clinica"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. __ del __, presso l'AOUS, sotto la responsabilità del Prof/Dr _____, in qualità di Responsabile scientifico dello STUDIO e della Indagine clinica oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la UOC _____ (di seguito "Centro CLINICO");
- UNISI può modificare il "Referente scientifico" per la parte di propria competenza con notifica scritta all'AOUS;
- il Centro CLINICO possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Indagine clinica ed è struttura adeguata alla conduzione della stessa nel rispetto della normativa vigente;
- 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 Indagine clinica sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Indagine clinica 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;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'AOUS dovrà condurre l'Indagine clinica esclusivamente presso le proprie strutture;
- in data _____ lo Sperimentatore principale ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione dell'Indagine Clinica da parte del comitato Etico;
- nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata;
- (ove applicabile) _____ ha stipulato idonea polizza assicurativa come meglio precisato all'art. 8 del presente Contratto;

Tenuto conto delle definizioni di riferimento sotto riportate che le Parti dichiarano di condividere e approvare ai fine del presente atto:

1. "MATERIALE" – Si intende per materiale qualsiasi sostanza derivata o parte di essa (compreso il materiale di scarto) ottenuta da un'entità organica che può dare accesso a dati personali, ad esempio, all'informazione contenuta nel genoma umano, con l'implicazione che da tale materiale può essere estratto un profilo genetico della singola persona (solo a titolo esemplificativo e non esaustivo: tessuti, cellule, liquidi biologici umani originati da soggetti sani o affetti da malattia).

2. “DATI” sono le informazioni sanitarie e non sanitarie correlate e non al Materiale (se previsto anche trasferimento di materiale) e inviate a UNISI da parte del Centro CLINICO nell’ambito e per le finalità dell’Indagine clinica e dello STUDIO.

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Oggetto

Lo Sperimentatore principale è autorizzato a svolgere presso i locali e strutture dell’AOUS e in specifico presso il Centro clinico l’indagine clinica correlata alla ricerca richiamata in premessa.

L’Indagine clinica deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di indagini cliniche e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

L’indagine clinica 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.

Art. 2 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della Indagine clinica 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, come definito nel modulo di impatto aziendale approvato dall’AOUS. Co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla presente Indagine clinica; essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Indagine clinica ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Indagine clinica.

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.

Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e AOUS dovesse per qualsiasi ragione concludersi, UNISI deve informarne tempestivamente per iscritto l’AOUS, indicando il nominativo di un sostituto. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Comitato Etico competente. UNISI 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 Indagine clinica. Nelle more dell’approvazione dell’emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato da UNISI garantisce la necessaria continuità dell’attività clinica.

Nel caso in cui AOUS non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto da UNISI oppure questi non proponga un sostituto, AOUS potrà recedere dal presente Contratto.

Lo Sperimentatore principale, prima di iniziare l’Indagine clinica, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale 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. 7.

(ove applicabile) Lo Sperimentatore principale garantisce che il MATERIALE dei pazienti coinvolti nella Indagine clinica di cui al presente Contratto sarà utilizzato esclusivamente per la Indagine clinica oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa.

Art. 3 – Gestione Finanziaria

La conduzione della ricerca e della correlata indagine clinica non producono costi aggiuntivi per l'Azienda. Qualsiasi eventuale costo aggiuntivo rispetto alla normale pratica clinica, che si rendesse necessario per la conduzione dell'Indagine clinica sarà a carico di UNISI e verrà fatturato secondo le modalità di seguito indicate. Entro la chiusura del bilancio lo sperimentatore principale deve comunicare ad ufficio ticket AOUS gli importi sostenuti e sarà emessa fattura a UNISI. Ai fini del corretto svolgimento delle attività, AOUS individua quale Responsabile Sanitario delle prestazioni lo Sperimentatore Principale e quale Responsabile Amministrativo gestionale dei rapporti economici di cui al presente contratto il Direttore UOC gestione amministrativa prestazioni ospedaliere, libera professione e relazioni sindacali dell'AOUS.

Art. 4 - Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Indagine clinica presso il Centro Sperimentale dell'AOUS, prevista indicativamente per il _____ così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Le Parti, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice civile, si riservano il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione a mezzo PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento di detta comunicazione.

In caso di recesso di UNISI sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Azienda alla data della comunicazione di recesso.

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

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 dei principali 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.

Art. 5 - Copertura assicurativa (ove applicabile integrare con riferimento a polizza stipulata)

Art. 6 Pubblicazione e diffusione dei risultati

Ai sensi della normativa vigente, il Referente scientifico ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Indagine clinica ottenuti presso il Centro Clinico, 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.

Art. 7 - Protezione dei dati personali

AOUS e UNISI hanno convenuto che nell'ambito del trattamento dati personali inerenti ai progetti di ricerca coordinati da un professionista/i dell'UNISI in regime di convenzione con AOUS svolgeranno l'attività di trattamento dati come contitolari del trattamento ai sensi dell'art. 26 Regolamento UE 2016/679 (di seguito "GDPR"), in quanto hanno determinato congiuntamente le finalità e i mezzi dei trattamenti con apposito accordo (approvato con deliberazione del Direttore Generale n. del allegato al presente a farne parte integrante e sostanziale).

Art. 8 - Modifiche

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

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. 9 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati

Le Parti si impegnano a rispettare la vigente normativa in materia di anticorruzione.

Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, le parti dichiarano di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione unitamente al PIAO Piano Integrato di Attività e Organizzazione.

AOUS e UNISI 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.

Le Parti possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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.

Art. 10 - Legge regolatrice e Foro competente

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

Per AOUS

Il Direttore Generale

Prof. Antonio Davide Barretta

firma _____

_____, li __/__/____

Per UNISI

Il Legale Rappresentante o suo delegato

Prof. _____

Firma _____

_____, li __/__/____

Per il Dipartimento

Il Direttore di Dipartimento

Prof. _____

firma _____

_____, li __/__/____

Per il Responsabile scientifico

Prof. _____

Firma _____

_____, li __/__/____



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ



Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

Allegato E) delibera n. del

Tra

Università Degli Studi di Siena

Sede: Via Banchi di Sotto n. 55, 53100 Siena ITALIA

Tel: 0577 235555

P.IVA: 00273530527

Email: rettore@pec.unisipec.it

e

Azienda ospedaliero-universitaria Senese

Sede: Strade delle Scotte n. 14,

Tel: 0577 585111

P.IVA: 00388300527

Email: ao-siena@postacert.toscana.it

(di seguito, congiuntamente, denominati **"Parti"** o **"Contitolari"**)

Premesso che

I rapporti istituzionali vigenti tra le parti sono regolamentati:

- dalla Legge Regione Toscana 24 febbraio 2005, n. 40 *"Disciplina del servizio sanitario regionale"* e successive modifiche ed integrazioni; in particolare:
 - o l'art.33 che recita *"le Aziende Ospedaliere-Universitarie assicurano relativamente alle attività specialistiche loro attribuite dagli strumenti della programmazione regionale le attività di ricerca clinica e preclinica"*;
 - o l'art. 54 in tema di sinergie per lo sviluppo della ricerca in sanità;
- dal Dlgs. 517/99 *"Disciplina dei rapporti fra Servizio sanitario nazionale ed università, a norma dell'articolo 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419"*, ed in particolare l'art. 2 istitutivo delle Aziende Ospedaliero-Universitarie che sancisce il principio dell'essenzialità delle attività assistenziali per lo svolgimento delle funzioni di didattica e ricerca delle Università con la modalità di integrazione da puntualmente definirsi a livello della programmazione Regionale con appositi atti di intesa;
- dalla Legge 240/2010 e in particolare l'art.1 che riconosce nell'Università la sede primaria di libera ricerca e di libera formazione e il luogo di apprendimento ed elaborazione critica delle conoscenze;
- dal Protocollo d'Intesa tra Regione Toscana e le Università degli Studi di Firenze, Pisa e Siena, il cui schema è stato approvato con delibera GRT n°1519 del 30.12.2017 sottoscritto dalle Parti nel febbraio 2018 con il quale si è contribuito a garantire la qualità e sostenibilità del Servizio Sanitario Regionale, la congruità della formazione del personale medico e sanitario, nonché a promuovere lo sviluppo della ricerca biomedica e la conseguente valorizzazione e traslazione dei risultati;



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ

Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

- dai punti 3 e 4 del predetto protocollo d'Intesa che ribadiscono l'interazione e l'integrazione tra SSR e Sistema Universitario e sottolineano che essa si realizza attraverso le Aziende ospedaliero-universitarie cui è affidata l'identificazione di progettualità condivise per perseguire gli obiettivi efficacia, efficienza ed economicità del sistema;
 - Dando atto altresì che la medesima Intesa ribadisce il principio che le attività di assistenza sono una componente inscindibile della didattica e della ricerca e all'art. 2 stabilisce che le Università concorrono al raggiungimento degli obiettivi di salute fissati dalla programmazione istituzionale attraverso le attività assistenziali e di cura svolte all'interno delle Aziende del SSR in convenzione, con le attività di didattica e ricerca e che tali attività sono svolte prioritariamente nelle AOU e sostengono le attività di ricerca e i relativi possibili trasferimenti di risultati;
 - Dando atto in particolare che attraverso il citato Protocollo, Regione e Università promuovono la ricerca per rendere disponibile ai cittadini l'accesso ai costi sostenibili delle innovazioni più avanzate;
- che il presente regolamento concerne quei progetti di ricerca coordinati da un professionista/i dell'Unisi in regime di convenzione con AOUS;
- che con deliberazione del direttore generale dell'AOUS n. 976 del 23 ottobre 2024 le parti hanno raggiunto un'intesa per la promozione e lo sviluppo della ricerca in ambito clinico tra AOUS e UNISI;
- che le Parti, salvo casi particolari e specifici, (ad es. partecipazione in alcuni casi a bandi PRIN, etc..), hanno convenuto che nell'ambito del trattamento dati personali inerenti ai progetti di ricerca coordinati da un professionista/i dell'UNISI in regime di convenzione con AOUS svolgeranno un ruolo che è da qualificare come di contitolari del trattamento ai sensi dell'art. 26 Regolamento UE 2016/679 (di seguito "GDPR"), in quanto determinano congiuntamente le finalità e i mezzi dei trattamenti;

**Tutto ciò premesso,
le PARTI convengono quanto segue**

1) OGGETTO

Il presente Accordo ha lo scopo di definire i compiti assegnati a ciascuna Parte e le relative responsabilità in merito all'osservanza degli obblighi normativi in materia di riservatezza e protezione dei dati e relativi alla partecipazione ai progetti di ricerca, tempo per tempo applicabile, inclusi il GDPR, il D.Lgs. 196/2003, così come modificato dal D.Lgs. 101/2018, le altre leggi e regolamenti dell'Unione Europea e degli Stati Membri applicabili al trattamento dei dati personali e i provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali (rispettivamente "**Normativa Privacy**" e "**Garante**").

Il presente documento costituisce un accordo di contitolarità ai sensi dell'art. 26 Reg. UE 2016/679, con cui le Parti regolano i reciproci rapporti e responsabilità con riguardo ai dati personali trattati nell'ambito dei progetti di ricerca coordinati da un professionista/i dell'UNISI in regime di convenzione con AOUS di cui le Parti risultino contitolari. Qualora le Parti ritengano di non essere in un rapporto di contitolarità con riguardo a casi specifici, escluderanno espressamente l'applicazione del presente accordo.



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ



Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

2) AMBITO DEL TRATTAMENTO

Con tale accordo le Parti intendono disciplinare gli adempimenti diretti a garantire la conformità delle attività di trattamento dei dati personali concernenti ai progetti di ricerca cui aderiscono.

Le parti, attraverso la collaborazione tra uffici privacy e dello sperimentatore principale/ricercatore che coordina il progetto (PI), determineranno la base giuridica del trattamento in concreto utilizzata per ciascun progetto.

3) OBBLIGHI DELLE PARTI

Le Parti sono tenute a trattare i Dati Personali nel rispetto della Normativa in materia di protezione dei dati personali e riservatezza nonché delle disposizioni del presente Accordo. Nell'ambito della contitolarità, le Parti si impegnano a trattare i dati personali per le finalità di ricerca e relative alla messa in opera dei progetti (es. rendicontazione) comunque nel rispetto della disciplina applicabile.

In particolare, le Parti convengono quanto segue:

- a) **informativa sul trattamento dei dati personali** Lo sperimentatore principale/il ricercatore che coordina il progetto (PI) la sottopone all'Ufficio Privacy al fine di una sua valutazione. La comunicazione delle informazioni agli interessati ai sensi dell'art. 13 GDPR e/o delle altre norme applicabili, avverrà a cura della Parte che ha il contatto diretto con gli stessi;
- b) **pseudonimizzazione dei Dati Personali** Lo sperimentatore principale/il ricercatore che coordina il progetto (PI) è responsabile di pseudonimizzare i Dati Personali raccolti dagli interessati. Tale pseudonimizzazione dovrà essere applicata utilizzando un codice alfanumerico assolutamente non riconducibile ai dati anagrafici dell'interessato. Il file di decodifica dovrà essere conservato in un archivio AOUS separato rispetto alla base dati al fine di ridurre il rischio di riconciliazione dei dati all'interessato e dovrà essere distrutto in conformità a quanto stabilito dal protocollo di ricerca (in linea con quanto previsto dalla disciplina di settore e di quella in materia di dati personali applicabile).
- c) **condivisione dei dati fra le Parti.** Sarà effettuata attraverso le modalità specificate nel protocollo (schede cartacee o elettroniche). Le parti convengono che il trattamento dati dovrà essere svolto di norma sulla rete ospedaliera ed utilizzando la piattaforma (e-CRF) messa a disposizione da AOUS che si impegna a garantirne l'utilizzo in conformità alla disciplina sulla protezione dei Dati personali, nonché a provvedere alla nomina ai sensi dell'art. 28 del GDPR della Ditta fornitrice della e-CRF. Qualora, eccezionalmente e con il supporto dell'Ufficio Privacy, lo sperimentatore principale/ricercatore stabilisca di utilizzare per la raccolta dei Dati previsti nello studio, la rete universitaria e le piattaforme universitarie, Unisi garantisce l'utilizzo in conformità alla disciplina sulla protezione dei Dati personali, nonché di provvedere alla nomina ai sensi dell'art. 28 del GDPR della Ditta fornitrice della e-CRF.
- d) **condivisione dei dati con altre Parti** Lo sperimentatore principale/il ricercatore che coordina il progetto è l'unico a conoscere l'identità degli arruolati. Solamente dopo la pseudonimizzazione dei Dati Personali potrà condividerli con il personale di AOUS e UNISI coinvolto nella ricerca nonché con gli altri enti partecipanti alla ricerca, ove previsto e comunque in conformità alla disciplina applicabile;
- e) **istanze di esercizio dei diritti presentate dagli interessati** potranno essere indirizzate ai DPO delle parti oltreché ai titolari, che, con il supporto degli Uffici, provvederanno a trasmetterle allo sperimentatore principale/ricercatore coordinatore del progetto. Gli interessati possono in ogni caso



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ

Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

esercitare i propri diritti ai sensi degli art. 15 e ss. del GDPR nei confronti di ciascun Contitolare. Poiché solo la Parte che ha il contatto diretto con gli interessati avrà conoscenza dell'identità degli interessati, la stessa dovrà essere informata della ricezione della richiesta (ricevendone copia) entro 3 giorni lavorativi. Tale Parte dovrà collaborare attivamente per dare tempestivo riscontro all'istanza e concordare le eventuali azioni che dovranno essere adottate;

f) registro delle attività di trattamento ai sensi dell'art. 30 del GDPR Gli Uffici, d'intesa con le strutture competenti delle Parti, curerà l'aggiornamento dei Registri dei Trattamenti delle Parti in relazione ai trattamenti oggetto di questo accordo;

g) misure di sicurezza tecniche ed organizzative Le parti, con il supporto dei tecnici, stabiliranno procedure relative alle misure di sicurezza tecniche e organizzative, salva la possibilità di valutare ad hoc i casi che lo richiedano. In ogni caso, le misure saranno adottate in conformità con l'art. 32 GDPR e la legislazione applicabile. Salvo eccezioni da valutare con il supporto dell'Ufficio Privacy, saranno adottate almeno le seguenti ulteriori misure di sicurezza:

- Adozione dell'informativa e pubblicazione sul sito istituzionale di entrambe le Parti ove previsto dalla normativa sul trattamento dei dati personali;
- Nomina responsabili esterni e autorizzati e periodica verifica delle attività di trattamento;
- Previsione e svolgimento di attività di formazione volte alla sensibilizzazione del personale;
- Definizione dei tempi di conservazione del dato;
- Adozione delle idonee misure di sicurezza volte a garantire la riservatezza dei dati (es. utilizzo di chiavi di cifratura o utilizzo di protocolli di trasmissione sicura), l'integrità e la pseudonimizzazione dei dati personali;
- Adozione di misure di sicurezza informatiche adeguate da parte del personale coinvolto nel progetto di ricerca e volte a garantire la riservatezza anche direttamente dal personale cosciente dei pericoli esistenti (es. utilizzo di password sicure);
- Adozione delle previsioni idonee alla ottimale gestione delle autorizzazioni di accesso ai dati.

h) notifica al Garante e agli interessati di eventuali violazioni dei Dati Personali ai sensi dell'art. 33 del GDPR Con il supporto degli Uffici, ciascuna Parte, che venga a conoscenza di una violazione dei dati personali, e cioè di una violazione della sicurezza che possa comportare accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso non autorizzato ai Dati Personali (che sia occorsa anche presso i propri Responsabili del trattamento), procede ad informare senza ingiustificato ritardo, e comunque entro 24 ore da quando ne abbia avuto conoscenza, l'altro Contitolare.

La comunicazione deve contenere tutti i requisiti previsti dall'art. 33, co. 3 del GDPR (la natura delle violazioni, gli interessati coinvolti, le possibili conseguenze e le nuove misure di sicurezza implementate). Qualora e nella misura in cui non sia possibile fornire le informazioni contestualmente, le informazioni possono essere fornite in fasi successive senza ulteriore ingiustificato ritardo.

Le Parti dovranno, inoltre, adottare le misure di sicurezza atte a circoscrivere gli effetti negativi dell'evento e a ripristinare la situazione precedente. Le Parti si impegnano, inoltre, a:

- i. documentare qualsiasi violazione dei dati personali, comprese le circostanze a essa relative, le sue conseguenze e i provvedimenti adottati per porvi rimedio;



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ

Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

- ii. collaborare per notificare al Garante la violazione dei dati, ove la notifica sia necessaria e, ove ne ricorrano i presupposti, effettuare la comunicazione agli interessati, nei tempi previsti dalla normativa in materia di protezione dei dati personali e riservatezza.

Il CTO istruisce la documentazione necessaria con la collaborazione degli Uffici che si occupano della privacy e della protezione dei dati di ciascuna Parte, nonché dei rispettivi DPO e con la supervisione del Direttore Generale dell'AOUS, del Magnifico Rettore e del Direttore Generale di Unisi. Ciascuna Parte, coordinandosi con l'altra, valuta la necessità della notifica al Garante e delle comunicazioni agli interessati ed effettua l'eventuale necessaria notifica al Garante. Gli Uffici integrati curano le eventuali necessarie comunicazioni agli interessati a seguito dell'approvazione dei rispettivi titolari, anche al fine di garantire il coordinamento fra le due Istituzioni.

- i) **nomina di eventuali responsabili del trattamento** Ciascuna Parte, con la collaborazione degli Uffici che si occupano della Privacy e della protezione dei dati di ciascuna Parte, può nominare soggetti esterni responsabili del trattamento, ai sensi e nel rispetto dell'art. 28 GDPR, garantendo che gli stessi presentino garanzie sufficienti per mettere in atto misure tecnico-organizzative adeguate in modo tale che il trattamento soddisfi i requisiti del GDPR e garantisca la tutela dei diritti dell'interessato. Ciascuna Parte può chiedere all'altra, nell'ambito del trattamento dati disciplinato dal presente accordo, l'elenco dei responsabili del trattamento nominati ai fini dei trattamenti oggetto del presente accordo.
- j) **nomina ad autorizzato e vincolo di riservatezza per coloro che agiscono sotto l'autorità delle Parti.** Ciascuna Parte, per il tramite del PI e con il supporto degli Uffici, è tenuta a fornire ai soggetti che operano sotto la propria responsabilità (ad es. cosiddetti autorizzati / incaricati del trattamento) adeguate istruzioni sugli obblighi imposti dalla normativa Privacy e a vincolarli all'obbligo di riservatezza sui Dati Personali anche per il periodo successivo alla cessazione del rapporto di lavoro o collaborazione;
- k) **effettuare una valutazione d'impatto nei casi previsti dall'art 35 del GDPR e dalla disciplina vigente.** Le Parti per il tramite degli Uffici e con la partecipazione dei ricercatori / sperimentatori partecipanti al progetto:
 - (i) decidono congiuntamente circa la necessità di una valutazione di impatto ex art. 35 GDPR in relazione a ciascun progetto di ricerca;
 - (ii) ove questa risulti necessaria la effettuano, ai sensi dell'art. 35 del GDPR e della disciplina vigente, al fine di valutare i rischi connessi al trattamento e le misure tecniche ed organizzative da adottare a tutela dei Dati Personali;
 - (iii) nel caso si renda necessario procedono alla consultazione preventiva dell'Autorità Garante ai sensi dell'art. 36 del GDPR e della disciplina applicabile in materia;
 - (iv) le valutazioni previste dagli artt. 35 e 36 GDPR vengono assunte dalle Parti con il supporto dei rispettivi DPO.
- l) **trasferimento dei dati al di fuori dello Spazio Economico Europeo:** le Parti si impegnano a trasferire i Dati Personali al di fuori dello Spazio Economico Europeo solo ove sussistano misure adeguate ai sensi del Capo V del GDPR. Le relative valutazioni e la preparazione della documentazione che si renda necessaria sono condotte dalle Parti per il tramite degli Uffici.
- m) **comunicazioni da parte del GARANTE:** le Parti si impegnano ad avvisare immediatamente, e comunque entro 24 ore, le altre Parti di qualsiasi richiesta o comunicazione da parte del Garante o dell'Autorità Giudiziaria eventualmente ricevuta, inviando, ove necessario, copia delle istanze, per collaborare nella definizione del riscontro con l'ausilio degli Uffici integrati.



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ



Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

4) GESTIONE DEL MATERIALE

Si intende per materiale qualsiasi sostanza derivata o parte di essa (compreso il materiale di scarto) ottenuta da un'entità organica che può dare accesso a dati personali, ad esempio, all'informazione contenuta nel genoma umano, con l'implicazione che da tale materiale può essere estratto un profilo genetico della singola persona (solo a titolo esemplificativo e non esaustivo: tessuti, cellule, liquidi biologici umani originati da soggetti sani o affetti da malattia).

Qualora sia necessario per l'esecuzione di uno specifico protocollo di ricerca, l'AOUS condivide con Unisi parte del materiale, mantenendo una aliquota dello stesso al fine di garantire il rispetto degli obblighi di conservazione richiesti dalla normativa vigente in ambito assistenziale. Il materiale sarà utilizzato dal personale delle due parti che partecipa alla ricerca per le attività non commerciali previste nello specifico protocollo e, al termine del progetto, cesserà di essere utilizzato, e sarà distrutto o conservato da AOUS a seconda di quanto descritto nel protocollo stesso e comunque nel rispetto della disciplina vigente. La conservazione del materiale successiva alla durata dello studio potrà avvenire con il consenso del paziente e lo stesso potrà essere utilizzato per ricerca futura previo specifico ulteriore consenso e comunque nel rispetto della disciplina applicabile in materia di protezione dei dati personali.

Il trattamento del materiale dovrà avvenire esclusivamente in forma pseudonimizzata.

Le parti nell'ambito del progetto utilizzano il materiale in conformità alle leggi e ai regolamenti, alle linee guida e raccomandazioni emesse da organismi internazionali e nazionali applicabili a tale materiale. In particolare, il materiale deve essere utilizzato nell'effettivo rispetto delle norme etiche, tenendo conto delle procedure di controllo e delle linee guida etiche adottate dai suddetti organismi internazionali e nazionali.

Le parti dichiarano che all'interno dei propri laboratori (a) l'accesso al materiale deve essere limitato al solo personale nominato, istruito, qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale materiale e (b) che ciascuna parte adotta tutte le misure necessarie, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del materiale, e prende le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e per proteggerlo dai furti o uso improprio. Il materiale non potrà essere trasferito a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta dell'AOUS.

Ogni richiesta inerente al materiale sarà riferita all'AOUS. Qualora richiesto dal protocollo dello studio, il materiale dovrà essere spedito in conformità alle normative di sicurezza e del trattamento dati personali in vigore.

5) RESPONSABILE DELLA PROTEZIONE DATI

Le Parti comunicano i contatti del Responsabile della protezione dei Dati, nominato ai sensi dell'art. 37 del GDPR in materia di protezione dei Dati personali, come nel seguito.

- per la AOUS: email: privacy@ao-siena.toscana.it

- per l'Università: email: rpd@unisi.it



ACCORDO DI CONTITOLARITÀ



Ai sensi dell'art. 26 del Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016

6) DURATA

Il presente Accordo decorre dalla data in cui viene sottoscritto dalle Parti ed è valido fino alla disdetta da parte di una delle Parti stesse.

7) COMUNICAZIONI

Tutte le comunicazioni previste dal presente accordo dovranno avvenire ai seguenti indirizzi:

- per **l'Università Degli Studi di Siena** all'indirizzo: Banchi di Sotto n. 55, 53100 Siena Email rettore@pec.unisipec.it ;
- per **l'Azienda ospedaliero-universitaria Senese** all'indirizzo: Strada delle Scotte 14, 53100 Siena Email dirgen@ao-siena.toscana.it, PEC ao-siena@postacert.toscana.it

8) LEGGE APPLICABILE, FORO COMPETENTE E ONERI FISCALI

Il presente Accordo è soggetto alla legge italiana. Per qualsiasi controversia riguardante la sua applicazione e/o interpretazione è competente in via esclusiva il Foro di Siena.

Il presente Accordo è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, a cura e a spese della parte richiedente.

9) DISPOSIZIONI FINALI

L'Accordo verrà monitorato e revisionato periodicamente per assicurarne l'attualità e l'allineamento alle novità legislative. Le modifiche allo stesso avranno efficacia solo con il consenso delle Parti.

I contratti relativi ai singoli progetti integrano il presente accordo nelle parti in cui riguardano i dati personali. Nel caso sia necessario o opportuno, in ragione dei singoli progetti e del caso concreto, le Parti addiverranno ad accordi integrativi del presente accordo.

Per tutto quanto non previsto dal presente Accordo, da eventuali accordi integrativi e dai contratti in essere fra le parti, si rinvia alle disposizioni generali vigenti ed applicabili in materia di protezione dei dati personali.

Le Parti si danno atto che tutte le pattuizioni contenute nel presente documento sono frutto di libera negoziazione tra le stesse e che, pertanto, a nessuna delle predette clausole, ivi inclusa la presente, può essere riconosciuto o in alcun modo attribuito il carattere di vessatorietà ai sensi dell'art. 1341 c.c.

_____, _____
Luogo

Data

Il Magnifico Rettore

Il Direttore Generale

Università degli Studi di Siena

Azienda ospedaliero-universitaria Senese