Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Santi Paolo e Carlo

Via A. di Rudinì,n.8 – 20142 MILANO
Tel. 02.8184.1 – Fax 02.8910875

Deliberazione n. 0000244 del 19/02/2020 - Atti U.O. DMP Attività Libero Professionale

Oggetto: STUDIO CLINICO NO-PROFIT SU DISPOSITIVO MEDICO POST MARKET "AIRVO-BX" DA EFFETTUARSI PRESSO LA S.C. DI PNEUMOLOGIA, PRESIDIO SAN PAOLO, PROMOTORE FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO DI MILANO.

IL DIRETTORE F.F. S.C. DMP ATTIVITÀ LIBERO-PROFESSIONALI

Premesso che, con DGR n. X/4473 del 10.12.2015, è stata costituita l' "Azienda Socio – Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo" e che, pertanto, quest'ultima, ai sensi dell'art. 2, comma 8, lettera c), della Legge Regionale n. 23 dell'11.8.2015, a decorrere dall'1.1.2016. è subentrata nei rapporti giuridici attivi e passivi facenti capo alle A.O. San Paolo e A.O. San Carlo;

Vista la propria Deliberazione n. 1 dell'1.1.2016, esecutiva ai sensi di legge, avente ad oggetto "Presa d'atto della DGR n. X/4473 del 10.12.2015 "Attuazione L.R. 23/2015: Costituzione Azienda Socio – Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo";

Preso atto che la Giunta Regionale della Lombardia, con D.G.R. n. XI/1065 del 17/12/2018, ha nominato il Dott. Matteo Stocco quale Direttore Generale dell'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (ASST) Santi Paolo e Carlo con decorrenza dal 01.01.2019 al 31.12.2023.

Richiamati:

- il Decreto del Ministero della Sanità del 15 luglio 1997, avente titolo "Recepimento delle Linee guida dell'Unione Europea di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali";

- il Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, avente titolo "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";

- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";

- la deliberazione n. 1224 del 30 dicembre 2016, con la quale l' ASST Fatebenefratelli Sacco, ai sensi del D.M. Salute del 08/02/2013 e del Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, ha proceduto alla ricostituzione del Comitato Etico Area 1, con sede presso l' Ospedale Luigi Sacco;

- la deliberazione n. 1385 del 19 luglio 2017, con la quale l' ASST Santi Paolo e Carlo ha preso atto della deliberazione n. 1224 del 30 dicembre 2016, con cui l' ASST Fatebenefratelli Sacco ha proceduto alla ricostituzione del Comitato Etico Area 1.

Vista la richiesta di autorizzazione inviata dal Prof. Stefano Centanni, agli atti d'ufficio;

Atteso che:

- è previsto l'arruolamento di circa n. 5 pazienti presso il Centro Sperimentale;
- la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata dello studio, e a donare, a fine studio, il Dispositivo medico e i materiali necessari all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto indicato nella convenzione economica (Allegato 1, parte integrante);
- non ci sono costi aggiuntivi per l'Azienda;
- è stata stipulata dal promotore idonea copertura assicurativa;
- i pazienti parteciperanno allo studio solo dopo Consenso Informato scritto;
- il Comitato Etico Milano Area 1, nella riunione tenutasi il 18/09/2019, come da verbale allegato al presente atto deliberativo (Allegato 2, parte integrante), ha espresso parere favorevole alla richiesta di effettuazione dello Studio clinico no-profit su dispositivo medico post market "AIRVO-BX dal titolo: "Studio multicentrico, pragmatico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia di umidificazione notturna in pazienti affetti da bronchiectasie: lo studio AIRVO-BX" da effettuarsi presso la S.C. di Pneumologia, Presidio San Paolo, sotto la responsabilità del Prof. Stefano Centanni;

Tutto ciò premesso, propone l'adozione della seguente deliberazione

IL DIRETTORE GENERALE

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario e del Direttore Socio-Sanitario;

DELIBERA

Per i motivi di cui in premessa che qui si intendono integralmente trascritti:

1. di prendere atto del parere espresso favorevolmente dal Comitato Etico Milano Area 1 e di autorizzare conseguentemente l'effettuazione dello Studio clinico no-profit su dispositivo medico post market "AIRVO-BX dal titolo: "Studio multicentrico, pragmatico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia di umidificazione notturna in pazienti affetti da bronchiectasie: lo studio AIRVO-BX" da effettuarsi presso la S.C. di Pneumologia, Presidio San Paolo, sotto la responsabilità del Prof. Stefano Centanni;
2. di procedere alla stipula della convenzione con la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine della Sperimentazione;
3. la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata dello studio, e a donare, a fine studio, il Dispositivo medico e i

materiali necessari all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto indicato nella convenzione economica;

4. che non ci sono costi aggiuntivi per l'Azienda;

5. di dare atto che il presente provvedimento è assunto su proposta del Direttore f.f. della S.C. DMP Attività Libero-Professionali in qualità di Responsabile del Procedimento, che l' esecuzione dello stesso è affidata allo sperimentatore principale per quanto riguarda la sperimentazione;

6. che la documentazione relativa al Protocollo di Studio è agli atti d'ufficio;

7. di dare atto che il presente provvedimento deliberativo è immediatamente esecutivo, in quanto non soggetto a controllo di Giunta Regionale, verrà pubblicato sul sito internet Aziendale, ai sensi dell'art. 17 comma 6 L. R. n. 33/2009 e ss.mm.ii.

Documento firmato digitalmente da: Direttore Amministrativo Salvatore Gioia, Direttore Sanitario Nicola Vincenzo Orfeo, Direttore Socio Sanitario Giorgio Luciano Cattaneo, Direttore Generale Matteo Stocco ai sensi delle norme vigenti D.P.R. n.513 del 10/11/1997, D.C.P.M. del 08/02/1999, D.P.R. n. 445 del 08/12/2000, D.L.G. Del 23/01/2002

Pratica trattata da: Salvatore D'Agostino

Responsabile dell'istruttoria: Dott.ssa Maria Abate

Dirigente/Responsabile proponente: Sabrina Passarella

Il presente atto si compone di n. 25 pagine, di cui n. 21 pagine di allegati che costituiscono parte integrante e sostanziale.

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI INDAGINE CLINICA NON PROFIT

SU DISPOSITIVI MEDICI POST MARKET

TRA

L'ASST Santi Paolo e Carlo (di qui indicato come "Ente"), con sede legale in via di Rudinì n. 8 – 20142 Milano C.F e P. IVA n. 09321970965, in persona del Legale Rappresentante,Dott. Matteo Stocco, in qualità di Direttore Generale

E

la **Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico** (di qui poi indicata come "Promotore") con sede in Milano e domicilio fiscale in Via Francesco Sforza n. 28 – CAP 20122 Milano, Codice Fiscale e Partita IVA 04724150968, nella persona del Direttore Generale Dott. Ezio Belleri

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

Premesso che:

- è interesse dello Promotore effettuare l'indagine clinica su dispositivo medico dal titolo: ***"Studio multicentrico, pragmatico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia di umidificazione notturna in pazienti affetti da bronchi ectasie: lo studio AIRVO-BX"*** **Codice protocollo AIRVO-BX** (di seguito "Indagine clinica"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 5/02/2019 (comprensiva di Emendamento n. 1) e i suoi successivi emendamenti, debitamente approvati (in seguito "Protocollo"), presso .....l'Ente, sotto la responsabilità del Dott./Prof… , (Titolo);

- il Promotore individua come referente tecnico scientifico per la parte di propria competenza il Prof. Stefano Aliberti, Dirigente Medico dell'U.O.C. Pneumologia della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico che può sostituire previa notifica scritta all'Ente.

- l'Ente ha conferito al Prof. Stefano Centanni l'incarico di Responsabile tecnico scientifico

dell’Indagine clinica oggetto della presente convenzione (di seguito denominato "Sperimentatore Principale dell’Indagine clinica");

- l'Ente, pur essendo dotato di strutture, competenze cliniche e assistenziali e apparecchiature idonee all’esecuzione dell’Indagine clinica, non dispone tuttavia di tutta la necessaria apparecchiatura, che verrà donata dal Promotore ai sensi dell'art. 5;

- il Promotore ha presentato al Ministero della Salute, quale Autorità Competente, la comunicazione di avvio dell’Indagine Clinica, come previsto dalla normativa vigente;

- il Promotore ha siglato un primo accordo con l’azienda Fisher & Paykel Healthcare Ltd. in data 30/08/2017 e un secondo accordo in data 10/01/2019 per l’ottenimento di un contributo per la messa in opera e la gestione dello studio e per la fornitura gratuita dei dispositivi medici e il materiale di consumo necessario all'esecuzione dell'Indagine clinica. In data 3/04/2019 è stata aggiunta una nota di impegno da parte di Fisher & Paykel Healthcare Ltd. Relativamente alla fornitura gratuita del servizio di “home care provider” e di acqua necessaria al funzionamento del dispositivo medico.

- Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata dell'Indagine clinica e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dell'Indagine clinica, i Dispositivi medici oggetto dell'Indagine clinica sulla base degli arruolamenti locali (in seguito "Dispositivi medici per l'Indagine clinica"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione dell'Indagine clinica (di seguito "Materiali")

- in data 5 Marzo 2019 il Centro Coordinatore, UOC Pneumologia della Fondazione IRCCS Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico, ha ottenuto da parte del Comitato Etico Competente, Comitato Etico Milano Area 2, parere favorevole allo svolgimento dell’Indagine clinica;

- in data.../…/…il Promotore ha ottenuto da parte del Comitato Etico competente … parere favorevole allo svolgimento dell’Indagine clinica presso l’Ente;

- ai sensi della normativa vigente D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato a copertura

dello studio idonea polizza assicurativa come meglio precisato dal successivo art.8.

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

Art. 1 - Premesse

Le premesse, il Protocollo e tutti i documenti inviati e approvati dal Comitato Etico dell'Ente, anche se non materialmente accluso, fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto (in seguito "Contratto")

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dell'Indagine clinica alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico, nonché con le modifiche al presente Contratto da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica o integrazione tempestivamente sottoscritti.

Il Promotore e lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione

dell'indagine per i pazienti già coinvolti nello studio ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni da parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

L'Indagine clinica deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica e approvata dal Comitato Etico dell'Ente, in conformità alla vigente normativa in materia di indagini cliniche sui dispositivi medici post market e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

L'Indagine clinica deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, alle regole della Buona Pratica Clinica alla Convenzione di Oviedo e alle leggi applicabili in tema

di prevenzione della corruzione e di tutela della privacy.

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

L'Ente assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione dell'Indagine clinica, ad eccezione delle apparecchiature oggetto di donazione tra le parti secondo quanto disciplinato dall'art. 5 del presente Contratto.

L'Ente garantisce altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Ente coinvolto nell'Indagine clinica.

Poiché l'Indagine clinica prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere inclusi presso l'Ente può variare in ragione della capacità stessa dell'Ente, con il solo limite del numero massimo di 130 pazienti candidabili all'Indagine clinica a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento a livello nazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Indagine clinica, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente.

Il Promotore provvederà ad inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente l'Indagine clinica per un periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente e il Promotore si obbligano inoltre a conservare la documentazione attraverso una sistemazione tecnica e logistica che protegga la confidenzialità dei documenti archiviati e che assicuri la loro integrità e leggibilità per tutto il periodo previsto dalla citata legislazione vigente.

Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.

Art. 3 - Responsabile dell'Indagine clinica e personale interessato.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica sarà coadiuvato nell'esecuzione dell'Indagine clinica dal personale, medico e non medico, designato dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare all'Indagine clinica.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica si assume ogni responsabilità e obbligo ai sensi della normativa in materia di indagini cliniche sui dispositivi medici.

Il presente rapporto intercorre tra il Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo ai rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica e gli altri Sperimentatori coinvolti, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione all'Indagine clinica.

In relazione all'Indagine clinica oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica e agli Sperimentatori coinvolti di ricevere, direttamente o indirettamente,

compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

Qualora il rapporto tra Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte

del Promotore e va sottomesso come emendamento di cambio dello Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica al Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetterà i termini e le condizioni del presente Contratto e assumerà l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dell'Indagine clinica. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato

Etico in merito all'andamento dell'Indagine clinica e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi, oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicata nel protocollo direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dell'Indagine clinica, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di sperimentazioni su dispositivo medico.

Con specifico ed esclusivo riferimento all'obbligo di dispositivo vigilanza, lo Sperimentatore Principale dell'Ente è considerato il solo responsabile per comunicare immediatamente qualsiasi Evento avverso serio e qualsiasi incidente da dispositivo riscontrato nel corso della Studio, secondo le procedure interne a ciascun Ente e secondo la normativa vigente in materia di dispositivo vigilanza per le indagini post market. L'Evento avverso serio deve essere comunicato dallo Sperimentatore Principale dell'Ente al Promotore (per gli adempimenti di dispositivo vigilanza) e al Comitato Etico locale.

La segnalazione di incidente deve essere inviata dallo Sperimentatore Principale dell'Ente al Ministero della Salute, al Comitato Etico locale, e, per conoscenza, ed al Prof. Stefano Aliberti, referente tecnico scientifico dello Studio per conto del Promotore.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica si impegna altresì a garantire lo svolgimento dell'Indagine clinica secondo la dovuta diligenza.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (CRF) correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica consentono l'accesso diretto ai dati sorgente durante le possibili visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di tutela della privacy dei pazienti. L'Ente e lo Sperimentatore Principale dell'Ente dell'Indagine clinica devono consentire il corretto svolgimento di eventuali attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da

parte dell’Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dell'Indagine clinica.

L’Ente avviserà tempestivamente Il Promotore qualora l’Autorità Competente comunichi all’Ente un avviso di ispezione/audit relativo all'Indagine clinica e, se non negato espressamente dall’Autorità Competente, l’Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell’ispezione/audit.

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

Art. 4 – Dispositivi medici per l'Indagine clinica e Materiali

A tale proposito si rimanda al contestuale contratto di comodato d’uso.

Art. 5 - Corrispettivo

Trattandosi di indagine clinica no profit su Dispositivo medico post market, il Promotore si impegna a fornire gratuitamente, per tutta la durata dello studio, e a donare, a fine studio, all’Ente il Dispositivo medico e i materiali necessari all’esecuzione dell’Indagine clinica.

Art. 6 - Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore sino all’effettiva conclusione dell'Indagine clinica 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 dell'approvazione da parte dell’Autorità competente e in presenza del parere favorevole del Comitato Etico.

Ciascuna delle Parti di cui al presente Contratto può interrompere l'Indagine clinica in qualunque momento con effetto immediato qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dell'Indagine clinica possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la

salute dei pazienti. Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi degli Articoli da 1453 a 1462 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle parti non abbia risolto una violazione al presente Contratto entro trenta (30) giorni dal ricevimento dell'adeguata notifica scritta che specifica tale violazione dell'altra parte.

In particolare, il presente Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c.c. qualora l'Indagine clinica non venga condotta in conformità alla normativa vigente in materia di Dispositivi medici e alle norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

Art. 8 - Copertura assicurativa

Lo Sponsor dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa n. A1201946522-LB, con la Compagnia Lloyd's per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione all'Indagine clinica. Il certificato assicurativo è stato ritenuto adeguato e approvato dal Comitato Etico. Massimale per protocollo: euro 7.500.000,00. Massimale per persona: euro 1.000.000,00.

Qualora il certificato assicurativo non copra tutta la durata dello studio, entro la sua scadenza il Promotore si impegna al rinnovo della copertura assicurativa.

Art. 9 - Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

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

Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica ed al Comitato Etico del riassunto dei risultati dell'Indagine clinica stessa.

L'Ente, per il tramite dello Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore ogni risultato dell'Indagine clinica, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, dalla Buona Pratica Clinica e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche su dispositivi medici.

L’Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dell'Indagine clinica per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma sempre nei limiti di quanto stabilito dal successivo articolo 10.

La facoltà di utilizzo dei risultati dell'Indagine clinica deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.

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

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

Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati

L'Ente si impegna ad osservare e a fare osservare allo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica, agli Sperimentatori partecipanti e agli ulteriori propri dipendenti coinvolti nell'Indagine clinica, durante l'esecuzione dell'Indagine clinica e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore in relazione all'esecuzione dell'Indagine clinica e al presente Contratto, non divulgando tali Informazioni a terzi finché non saranno rese di pubblico dominio dal Promotore.

L'Ente, lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica, gli Sperimentatori partecipanti e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nell'Indagine clinica sono tenuti altresì a non utilizzare le Informazioni comunicate dallo Sponsor per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi dell'Indagine clinica.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le Informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'Ente e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Ente o fossero rivelate all'Ente da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza.

Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione dell'Indagine clinica sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate.

In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le Informazioni riservate e confidenziali ricevute.

Le Parti sono tenute a conservare le Informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti non possono riprodurre in alcun modo o attraverso alcun mezzo le Informazioni riservate e confidenziali.

Le Parti si impegnano, inoltre, a trattare i dati personali di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante l'Indagine clinica in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle disposizioni di cui al d.lgs. 30 giugno 2003 n. 196, così come modificato dal D.Lgs. 10 agosto 2018 n.101 nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Deliberazione n. 52 del 24 luglio 2008).

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dell'Indagine clinica e l'adeguata informazione dei risultati dell'Indagine clinica ai pazienti partecipanti e rappresentanti dei pazienti. Il Promotore è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dell'Indagine clinica, i risultati ottenuti a conclusione dell'Indagine clinica.

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione

alcuna, i risultati dell'Indagine clinica ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali, 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, lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, Il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile. Il Responsabile accetterà di effettuare le modifiche suggerite dallo Sponsor o di includere i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, se non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali

Lo Sperimentatore Principale dell'Indagine clinica non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dell'Indagine clinica (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dell'Indagine clinica, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione multicentrica ad opera del Promotore non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine dell'Indagine clinica multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Tutela della Privacy

Le Parti nel corso dell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli.

I dati saranno trattati dalle Parti esclusivamente per le finalità indicate nel presente Contratto e nel rispetto delle disposizioni di cui Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 nonché dalle disposizioni di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, così come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101.

Le Parti si impegnano a rispettare le Leggi sulla privacy (come di seguito definite), con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e alla sicurezza delle informazioni. Le Parti riconoscono che agire in piena conformità alle Leggi sulla privacy è una condizione essenziale per la corretta esecuzione dell'Indagine clinica.

L'Ente garantisce, per sé e per il Responsabile dell'Indagine clinica, di essere pienamente a conoscenza di tutti gli obblighi derivanti da qualsiasi normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico e alla protezione dei dati personali dei pazienti, inclusi a titolo esemplificativo la Direttiva 95/46/CE del 24 ottobre 1995, il Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 nonché dalle disposizioni di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, così come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, le linee guida e le autorizzazioni generali del Garante per la Protezione dei Dati Personali (collettivamente "Leggi sulla privacy").

Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, a mantenere la riservatezza e ad adottare ogni misura di sicurezza tecnica e organizzativa imposta dalla normativa in materia di indagini cliniche e dalle relative linee guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dell'Indagine clinica contro accidentali o illegittime distruzioni, accidentali perdite e danni, alterazioni, divulgazioni o accessi non autorizzati e contro ogni altra illegittima e non autorizzata forma di trattamento.

Le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento dell'Indagine clinica l'Ente e il Promotore agiranno quali Titolari autonomi del trattamento, ciascuno per quanto attiene il proprio ambito di

competenza.

Art. 12 - Modifiche

Il presente Contratto e relativi allegati costituisce l'intero accordo tra le Parti.

Il Contratto può essere modificato solo con il consenso di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione.

Le parti si danno reciprocamente atto che la presente Convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 c.c.

Art. 13 - Disciplina anti corruzione

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

Il Promotore dichiara di aver adottato attività 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, che riprende i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche ed amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale ed il management dello Sponsor 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 dallo Sponsor.

Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue

successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

L'Ente si impegna a non effettuare

pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre utilità (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), e a non ricevere Pagamenti da alcun Funzionario Pubblico, ove tali Pagamenti siano finalizzati ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività dello Sponsor.

Per "Funzionario Pubblico" si intende qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscano quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un'organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L'Ente s'impegna ad informare immediatamente il Promotore circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile lo Sponsor od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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 c.c., risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti

Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'Ente non può cedere o trasferire lo

stesso a terzi, senza il preventivo consenso del Promotore.

L'Ente acconsente a che il Promotore possa cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente od indirettamente dalla firma del presente Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto.

Art. 15 - Oneri fiscali

Il presente Contratto viene redatto in un unico esemplare informatico e verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, comma secondo, T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro, approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Il presente Contratto è sottoscritto con firma digitale giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2-bis, della L. 241/1990. L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR 642/1972, è assolta dal Promotore oppure dall'Ente. Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D.Lgs 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in legge 17/12/2012, n. 22.

Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia. [oppure Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.]

Art. 16 - Foro competente

Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, il Foro competente sarà individuato secondo quanto previsto dalla normativa vigente, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede

stragiudiziale.

Per il Promotore

Milano, lì …/…/…

Il Direttore Generale

Dott. Ezio Belleri

_____

Per presa visione ed accettazione

Milano, lì …/…/…

Il Responsabile Scientifico del Centro Coordinatore

Prof. Stefano Aliberti

(firma)

_____

Per l' ASST SANTI PAOLO E CARLO

Centro Partecipante

(luogo), lì …/…/…

Il Direttore Generale

Dott. Matteo Stocco

(firma)

_____

Comitato Etico Milano Area 1
Presidente: Prof.ssa Anna Maria Di Giulio
tel. 02 3904.3518
fax. 02 3904.2030
comitato.etico@asst-fbf-sacco.it

Prot. n. 44953/2019

Milano, 22/10/2019

Prof. Stefano Centanni
U.O. Pneumologia
P.O. San Paolo
ASST Santi Paolo e Carlo
Via Antonio di Rudinì, 8
20142 Milano

Prof. Stefano Aliberti
UOC Pneumologia e Centro Fibrosi Cistica dell'Adulto
Dipartimento di Medicina Interna
IRCCS Fondazione Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
Via Francesco Sforza 35
20122 Milano
stefano.aliberti@unimi.it
maura.spotti@policlinico.mi.it

Referente Qualificato
Dr.ssa Maria Abate
ASST Santi Paolo e Carlo
Via A. di Rudinì, 8
20142 Milano

Oggetto: **Protocollo - AIRVO-BX,** dal titolo "Studio multicentrico, pragmatico, randomizzato, controllato, in aperto, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia di umidificazione notturna in pazienti affetti da bronchiectasie: lo studio AIRVO-BX".
Registro Sperimentazioni n. 2019/ST/129.
Approvazione studio.

Il Comitato Etico Milano Area 1 nella riunione del 10/07/2019 ha esaminato i documenti trasmessi dal Prof. Stefano Aliberti con lettera datata 07.05.2019 e dal Prof. Stefano Centanni, relativi al protocollo sperimentale di cui all'oggetto:

- Lettera di richiesta di autorizzazione del Prof. Stefano Aliberti datata 07/05/2019
- Protocollo v. 3.0, 05/02/2019
- Sinossi v. v. 3.0, 05/02/2019
- Elenco Centri Clinici v.2.0, 22/02/2019
- Foglio Informativo e Dichiarazione di Consenso Informato v. 2.0, 27/02/2019
- Informativa e Manifestazione del Consenso Al Trattamento Dei Dati Personali v.1.0, 07/10/18
- Lettera MMG v.1.0, 07/10/2018
- Contratto per la conduzione di indagine clinica no profit su dispositivi medici post market
- Scheda raccolta dati, versione 2.0, 11/02/2019
- Assicurazione, Lloyd's Insurance Company S. A., numero di polizza: A1201946522-LB

- Materiale Da Consegnare Ai Soggetti, v. 1.0, 07/10/2018
- Guida myAIRVO2
- Manuale d'uso dispositivo medico in lingua italiana
- Dichiarazione di conformità AIRVO
- EC Certificato
- Lettera accettazione finanziamento
- Modulo studi spontanei e no profit
- Approvazione Comitato Etico Milano Area 2 dell'11 Dicembre 2018 con la richiesta di una modifica
- Approvazione Finale Comitato Etico Milano Area 2 del 7 Gennaio 2019
- Approvazione Comitato Etico Milano Area 2 dell'Emendamento 1, 5 Marzo 2019
- CV Prof. Centanni
- Dichiarazione pubblica sul conflitto di interessi.

Il protocollo è stato approvato con richiesta di modifiche, agli atti d'ufficio.

Nella riunione del 18 settembre 2019 il Comitato Etico prende atto dell'idoneità della documentazione modificata, pervenuta il 12/09/2019, e APPROVA definitivamente lo studio.

Si raccomanda al fornitore del prodotto oggetto di studio di trasmettere al Servizio di Farmacia dell'ASST Santi Paolo e Carlo tutto l'eventuale materiale finalizzato allo studio clinico per gli opportuni controlli, la registrazione e la consegna allo sperimentatore.

Si ricorda agli Sperimentatori che il Regolamento del Comitato Etico Milano Area 1 li obbliga a **compilare il Modulo dello stato di avanzamento dello studio** almeno una volta per studi della durata inferiore ai dodici mesi e almeno una volta all'anno per gli studi di durata superiore.

Si ricorda allo Sperimentatore di notificare la **data di avvio**, successivamente la **data di chiusura** dello studio ed eventuali pubblicazioni scientifiche impattate e non.

Si ricorda allo Sperimentatore Principale che la sperimentazione potrà essere avviata solo a seguito della Delibera autorizzativa da parte del Direttore Generale.

Cordiali saluti.

IL PRESIDENTE
Comitato Etico Milano Area 1
Prof.ssa Anna Maria Di Giulio

Referente Istruttoria: Sig.ra Nicoletta Buonfiglio - Tel. 02 3904.3518

MODULO DI REPORTING SULLO STATO DI AVANZAMENTO DEGLI STUDI CLINICI IN CORSO E CHIUSURA DELLO STUDIO

La compilazione del presente modulo ha lo scopo di comunicare al CE lo stato di avanzamento degli studi clinici in corso presso il centro sperimentatore

Data di rilevazione:	Reparto:	Responsabile della sperimentazione:
Protocollo di studio: numero e data Delibera autorizzativa:		Sponsor:

Stato dello studio:
☐ In corso (data apertura centro .....) ☐ Concluso (data chiusura centro .....)
☐ Non iniziato (*) ☐ Ritirato (*)
☐ Sospeso (*) ☐ Interrotto (*)
(*) precisare le motivazioni .....

Farmaci in studio in giacenza in reparto	Lotto	Scadenza
N. totale pz da arruolare:	N. pz arruolati:	N. pz in studio:
N. pz in follow up:	N. pz con trattamento concluso:	N. pz drop out (*):

(*) Motivo per l'interruzione: interruzione volontaria, n. pz:

interruzione per effetti collaterali e/o eventi avversi, n. pz:

altro _____ n. pz:

N. gravidanze durante lo studio:

N. eventi avversi registrati dal centro:	Sono stati segnalati al CE ?	Si	No
	Sono stati segnalati alla Direzione Sanitaria?	Si	No

Tipologia:

Eventuali problemi insorti nel corso della sperimentazione:

Firma del responsabile della sperimentazione:

COMPONENTI IL Comitato Etico Milano Area 1
Istituito con Delibera n. 1224 del 30.12.2016
Delibera n. 285 del 06.03.2018
Delibera n. 548 del 24.04.2018
Delibera n. 1222 del 5.10.2018
Delibera n. 1292 del 23.10.2018
Delibera n. 326 del 19.03.2019
Delibera n. 464 del 15.04.2019

SEDUTA DEL 18/09/2019 **Numero legale: SI**

ELENCO COMPONENTI E CONSULENTI	PRESENTE
Prof.ssa Anna Maria Di Giulio - Farmacologo	■
Don Tarcisio Bove - Esperto in bioetica	■
Dr. Paolo Borroni - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	■
Dr. Rodolfo Casati - Clinico	■
Dr. Raffaele Contini - Medico Medicina Generale	■
Dr.ssa Maria Vittoria Cossu - Clinico	■
Dr.ssa Loredana Obino - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione	■
Dr.ssa Gabriella Farina - Clinico	□
Dr. Giovanni Guizzetti - Esperto Dispositivi Medici - Ingegnere clinico o altra professione qualificata	□
Dr.ssa Elena Galfrascoli - Farmacista SSR	□
Dott.ssa Luigina Spaccini - Esperto Genetica	■
Dr. Giuliano Rizzardini - Clinico	□
Dr. Edoardo Rossi - Esperto Clinico (Tecniche Diagnostiche ecc...)	■
Dott. Marco Sala – Pediatra – Esperto nutrizionista	■
Dr.ssa Ida Rosa Salvo - Clinico	■
Dr. Roberto Santambrogio - Clinico	□
Dr. Fabio Frediani - Clinico	■
Dr. Carmine Tinelli - Biostatistico	■
Prof. Maurizio Viecca - Clinico	■
Dr. Antonio Vitello - Medico Legale	■
Dr. Giuseppe De Filippis - Direttore Sanitario ASST Fatebenefratelli Sacco	□
Dr.ssa Antonella Piga - Sostituto permanente Direttore Sanitario ASST FBF Sacco	■
Dr.ssa Mariagrazia Piacenza - Farmacista ASST Fatebenefratelli Sacco	■
Dr. Nicola Vincenzo Orfeo - Direttore Sanitario ASST Santi Paolo e Carlo	□
Dr. Riccardo Baldelli - Sostituto permanente Direttore Sanitario ASST Santi Paolo e Carlo	□
Dr.ssa Domenica Di Benedetto - Farmacista ASST Santi Paolo e Carlo	■
Dr. Stefano Schieppati - Direttore Sanitario ASST Melegnano e della Martesana	□
Dr.ssa Rita Cursano - Farmacista ASST Melegnano e della Martesana	□
Dr. Gabriele Mario Perotti - Direttore Sanitario ASST Lodi	□
Dr.ssa Angela Bocconi - Sostituto permanente del Direttore Sanitario ASST Lodi	□
Dr.ssa Elena Gambarana - Farmacista ASST Lodi	□

ELENCO CONSULENTI	PRESENTE
Consulenti	
Dott.ssa Maria Abate - Esperto in materia giuridica e assicurativa	■
Dott. Maurizio Gallieni - Esperto in nefrologia	□

I sopra elencati componenti del Comitato Etico dichiarano che si asterranno dal pronunciarsi su quelle sperimentazioni per le quali possa sussistere un conflitto di interessi di tipo diretto o indiretto.