ACUERDO PARA LA REALIZACION DE UN ESTUDIO

|  |  |
| --- | --- |
| **NUMERO DE PROTOCOLO** | **[●]** |
| **TITULO DEL PROTOCOLO** | **Prueba de respuesta a fluidos en Cuidados Intensivos: un estudio de cohorte mundial de início global** |
| **RESPONSABLE LEGAL EN EUROPA** | **FENICE II** |

**Este acuerdo se celebra por y entre**

**IRCCS HUMANITAS MIRASOLE S.P.A.** con oficio registrado en Rozzano, Via A. Manzoni n. 56 código fiscal 10125410158, VAT IT10982360967 debidamente representado por el Presidente Dr. Luciano Ravera.

(en adelante “**HUMANITAS**”)

Y

 **[●]**con oficio registrado en **[●] ,**código fiscal, **[●]** VAT  **[●]**, debidamente representado por **[●]**

(en adelante “el Centro Participante”)

HUMANITAS y **[●]** llamadas individualmente “Parte” y colectivamente “Partes”

**CONSIDERANDO**

1. HUMANITAS es un reputado centro de excelencia para la investigación y el tratamiento de un amplio rango de enfermedades, con una distinguida unidad de Cuidados Intensivos y reconocido por el Ministerio Italiano de Sanidad como Instituto de Investigación Clínica (IIC);
2. HUMANITAS ha tomado la iniciativa de desarrollar y patrocinar un estudio clínico en el campo de la medicina intensiva, el cual está dirigido a explorar la relación y los impactos de la modalidad de administración de fluidos sobre los resultados clínicos de los pacientes críticos; el Estudio, descrito en el Protocolo, va a ser denominado en este Acuerdo “Estudio;
3. HUMANITAS actuará a nivel mundial como el responsable legal no comercial (patrocinador) del estudio dentro del marco de este Acuerdo;
4. El Centro Participante, representado por sus responsables legales que firman este contrato, tiene instalaciones y personal con habilidades, experiencia y conocimientos para participar en este Estudio, en concordancia con este Acuerdo, el protocolo del Estudio, incluyendo cualquier rectificación (adjunto como Anexo 1 a este Acuerdo - el “Protocolo”).
5. **LOS TÉRMINOS INDICADOS A CONTINUACIÓN Y QUE SE UTILIZAN EN ESTE ACUERDO DEBEN DEFINIRSE DE LA MANERA SIGUIENTE**

**“Acuerdo”:** el presente acuerdo de investigación, siendo sus documentos adjuntos y todas las rectificaciones posteriores en lo sucesivo firmados por las Partes, parte integral de dicho acuerdo.

**“Registro Clínico” o “RC**”: significará el registro clínico, que es un documento impreso, óptico o electrónico, diseñado para registrar toda la información requerida para el Estudio para cada paciente (Sujeto de Estudio) que será reportada a HUMANITAS

**“Base de Datos”:** el medio electrónico usado por HUMANITAS (RedCap) para las necesidades del Estudio y que contiene toda la información relacionada con el Estudio.

**“Sujeto de Estudio”:** los pacientes seleccionados para incluir en el Estudio, de acuerdo con, y quienes cumplieron los criterios de elección especificados en el Protocolo.

**“Comité de Ética”:**  significará el o los comités de ética establecidos según los requisitos legales y regulatorios locales con el fin de revisar y/o aprobar investigaciones clínicas.

**“Responsable legal”:** HUMANITAS es la entidad que asume la total responsabilidad para el inicio y gestión de este Estudio según el Protocolo y según los requisitos legales y regulatorios locales

**“Comité Directivo del Estudio”:** el comité de investigación asociado, tal y como se describe en el Protocolo

**Por lo tanto, las Partes acuerdan lo siguiente:**

1. **OBJETIVO DEL ACUERDO**
	1. El Acuerdo pretende determinar las condiciones de inicio, desarrollo y terminación del Estudio realizado por el Centro Participante de acuerdo con el Protocolo. Los anexos, incluyendo las rectificaciones constituyen una parte integrante de este Acuerdo.
	2. En caso de cualquier discordancia entre los términos y condiciones de este Acuerdo y los contenidos en el Protocolo, los términos y condiciones de este Acuerdo primarán excepto aquellos relacionados con temas médicos, científicos o clínicos, en cuyo caso lo previsto en el Protocolo debe tener prioridad.
2. **CONFORMIDAD CON LA LEY Y PRACTICA ACEPTADA**

3.1. HUMANITAS coordinará el estudio entre los diferentes centros participantes.

3.2 Las Partes acordarán que el Estudio se realizará de acuerdo con:

- Las recomendaciones dela Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, incluyendo rectificaciones posteriores;

- la ¨Guía tripartita armonizada de la ICH, guía para la buena práctica clínica” y la “Directriz comunitaria sobre buenas prácticas clínica” (CPMP/ICH/135/95);

- Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos);

- todas las leyes y regulaciones nacionales aplicables;

- el Protocolo y sus rectificaciones;

- cualquier instrucción específica del Estudio emitida por HUMANITAS;

- cualquier otra normativa pertinente y regulaciones, si es aplicable;

1. **PERIODO DE REALIZACION**

**4.1** Se espera queEl estudio comience en Enero 2024 e incluya Sujetos de Estudio de acuerdo con los períodos de inclusión definidos en el Protocolo.

1. **COMPENSACION FINANCIERA**
	1. HUMANITAS no realizará ningún pago al Centro Participante
2. **OBLIGACIONES DEL CENTRO PARTICIPANTE**
	1. El representante legal del centro Participante autoriza la realización del estudio en este Centro Participante y se asegurará de que el personal (incluyendo el investigador/los investigadores) que participan en la realización del estudioestá/están informados y se atienen a todos los términos aplicables de este Acuerdo.
	2. El Centro Participante incluirá en el estudio sólo a aquellos pacientes que cumplan los criterios de elección del Protocolo.
	3. En el caso en el que el Centro participante deje de estar interesado o no pueda incluir nuevos Sujetos en el Estudio, el Centro Participante se asegurará de proporcionar los datos de aquellos Sujetos de Estudio ya incluidos, conforme con el Protocolo.
	4. El Centro Participante no registrará ni subcontratará terceros sin el previo acuerdo de HUMANITAS. A pesar de la aprobación de HUMANITAS para la delegación, el Centro Participante permanecerá como responsable frente a HUMANITAS. Cualquier acuerdo con subcontratistas reflejará los términos de este Acuerdo.
	5. El Centro Participante es responsable del desarrollo y la supervisión del Estudio, incluyendo los Sujetos de Estudio y únicamente después de que todas las aprobaciones legales, regulatorias u otras hayan sido concedidas, incluso, sin limitación, aquellas de cualquier Junta de Revisión Internacional/Comité de Ética independiente y estrictamente de acuerdo con los términos de cualquier acuerdo.
	6. El Centro Participante no realizará ningún cambio en el Protocolo ni en la hoja de información ni de consentimiento del paciente, sin la aprobación de HUMANITAS y/o del Comité de Ética.
	7. Previo a la inscripción del Sujeto de Estudio en el Estudio, el Centro Participante obtendrá el consentimiento informado expreso del Sujeto de Estudio, escrito, fechado y firmado, para la colección, revelación de información confidencial, procesamiento y transferencia de datos sobre la salud y personales del Sujeto de Estudio a HUMANITAS, de acuerdo con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), a través de la Hoja de Información del Paciente y la Nota de Información proporcionados por HUMANITAS.
	8. El Centro Participante acepta a continuación:
* A asegurarse de que no haya transferencia de ningún otro dato relacionado con el individuo más allá de aquellos datos especificados en el Protocolo para el objetivo de este Estudio.
* A asegurar de que los datos del Sujeto de Estudio (incluyendo respuestas a preguntas) sean transferidos a HUMANITAS de forma codificada y oportuna, mediante el reporte en el RC electrónico específicamente diseñado por HUMANTAS para este estudio y a través de canales encriptados proporcionados por la plataforma software RedCap.
	1. El Centro participante creará una carpeta del investigador para guardar todos los documentos relacionados con el Estudio. Los documentos se deben guardar en una localización segura durante el desarrollo del estudio y archivar después de la compleción o terminación prematura del Estudio en una instalación segura durante 5 años después de la terminación del Estudio. El Centro Participante no destruirá dichos documentos sin el previo consentimiento escrito de HUMANITAS.
1. **OBLIGACIONES DE HUMANITAS**
	1. HUMANITAS asumirá la responsabilidad para el inicio y gestión del Estudio, siguiendo el Protocolo, en acuerdo con todos los requisitos regulatorios y legales aplicables;
	2. HUMANTIAS será responsable del desarrollo del Protocolo, así como de posteriores rectificaciones de dicho Protocolo.
	3. HUMANTIAS asegurará para la gobernanza del Estudio un Comité Directivo del Estudio y cualquier otro comité tal y como se define por el Protocolo (p.e. comité específico de cohorte)
	4. HUMANITAS se hará responsable de la distribución del Protocolo (versión inicial y versiones rectificadas) y de todos los documentos relacionados con el Estudio (comprendido como RC, guías etc, el listado no siendo exclusivo) al Centro Participante.
	5. HUMANITAS será responsable de la gestión central de los datos del Estudio, incluyendo la recogida y el análisis de los datos del Estudio y su inclusión en la base de datos del Estudio.
	6. Después de la recaudación de todos los documentos relacionados con Estudio y las aprobaciones regulatorias HUMANITAS dará la autorización final al Centro Participante para la participación en el estudio, como se define en el Protocolo.
	7. HUMANITAS proporcionará al Centro Participante lo siguiente:

- el Protocolo y posteriores rectificaciones;

- una copia de la opinión del Comité de Ética;

- una copia de la hoja de Información del Paciente aprobada y del aviso de protección de datos.

1. **PROTECCION DE DATOS**
	1. El Sitio de Participación y el Patrocinador son considerados controladores independientes del Procesamiento de Datos Personales y ambos manejarán todos los Datos Personales en acuerdo con la Directriz 2016/679 (RGPD) de la UE para la realización del Estudio.
	2. Para el procesamiento de Datos personales, las Partes:
2. Solamente procesarán los datos personales conforme con este Acuerdo;
3. No procesarán ni añadirán datos personales para fines diferentes a este Acuerdo;
4. Nombrarán únicamente Procesadores de Datos que entran en un acuerdo escrito y ejecutivo con obligaciones en cumplimiento con el artículo 28 de la RGPD.
5. Siempre y cuando sea posible, notificará prontamente a la otra Parte por escrito antes de revelar cualquier Dato Personal en relación con este Acuerdo ante la solicitud de una entidad gubernamental, interesado, organización o cualquier otra entidad.
6. Trabajará en conjunto con la otra Parte para responder cualquier solicitud de un individuo para ejercitar su derecho bajo la ley de protección de datos y privacidad, y cualquier otra solicitud de un individuo, entidad regulatoria o tercios relacionados con este Acuerdo.
7. Se apoyarán razonablemente para responder solicitudes de auditoría y resolver cualquier hallazgo de la auditoría en relación con este Acuerdo.
8. Implementarán y mantendrán unas adecuadas prácticas técnicas, organizacionales, administrativas y físicas relacionadas con la seguridad, confidencialidad, integridad, disponibilidad, respaldo y protección de la recuperación ante desastres que están en acuerdo con los principales estándares y prácticas industriales para la protección de los riesgos conocidos y vulnerabilidad cuando se tratan Datos Personales.
9. Y si el Sitio Participante o el Patrocinador sospecharan o tomaran conciencia de un Incidente:

1) cumplirían con la notificación, investigación y los requisitos de acción correctora en las primeras 72h para conceder tiempo de cumplimento de la ley Aplicable

2)no harían referencia a la otra Parte en ningún anuncio público relacionado con dicho incidente sin el previo acuerdo escrito si es razonable y

3) tomarían las medidas razonables para remediar y prevenir la recurrencia de Incidentes similares.

1. El Art. 83 de la RGPD no se verá afectado. Ninguna Parte del estudio ni el Acuerdo justifican cualquier solicitud por individuos u otros tercios, ni constituirá una responsabilidad compartida de las Partes. Cada Parte es responsable frente a la otra parte por los daños, incluyendo multas causadas por el Procesamiento del que se hace responsable.
2. **PROPIEDAD INTELECTUAL**
	1. Cada Parte permanece único dueño de su Propiedad Intelectual (PI) de fondo. Hasta el punto necesario para el desarrollo del Estudio y hasta el punto hasta que una Parte está legalmente habilitada a hacerlo, cada Parte que participa en el Estudio concederá a las otras partes y a terceros participantes en el Estudio una licencia sin derechos de autor, no exclusiva, no transferible para usar su PI de fondo con el fin de llevar a cabo el Estudio, pero no con otros fines.
	2. Excepto los registros medicales personales y confidenciales, el único y exclusivo derecho a cualquier dato, invento, descubrimiento o innovación, patentable o no así como toda la Propiedad intelectual resultante, surgiendo directa e indirectamente del desarrollo del Protocolo y del estudio (las “PIs”) pertenecerá a HUMANITAS. El Centro Participante proporcionará a HUMANITAS por escrito todas estas “PIs”.
3. **CONFIDENCIALIDAD**
	1. El Acuerdo y los términos y condiciones aquí mencionados y toda la información relativa al Estudio serán confidenciales (“Información Confidencial”) y ninguna de las Partes, sin el previo consentimiento escrito de la Parte reveladora, revelará la información a ningún tercio excepto para los propósitos específicos y limitados expuestos en este Acuerdo o en caso de que la ley las regulaciones aplicables así lo requieran.
	2. Lo mencionado en el Párrafo 10.1 no se aplicará a:
* Cualquier información Confidencial que, a la hora de la recepción por la Parte receptora, sea de dominio público;
* Cualquier información confidencial que después de su recepción por la Parte receptora sea hecha pública por un tercero que no actúa con incorrección;
* Cualquier Información Confidencial acerca de la cual la Parte receptora afirme que haya estado en posesión previamente a su recepción por la parte reveladora o que se haya desarrollado independientemente o adquirido directa o indirectamente de una fuente totalmente independiente de la Parte reveladora;
* Cualquier referencia al Estudio realizada por el Centro Participante en el reporte de su actividad o actividades, cuando así lo requieran las autoridades competentes;
* Cualquier Información Confidencial cuya revelación sea requerida por las leyes y regulaciones aplicables o por sentencia definitiva. El Centro Participante deberá informar prontamente a HUMANITAS y revelar únicamente la Información Confidencial requerida por las leyes aplicables, regulaciones o sentencias definitivas.
	1. Los términos y condiciones de estas obligaciones de uso restringido y confidencial aquí contenidas son aplicables durante el término del Acuerdo y perdurarán por un periodo de diez (10) años a partir de la fecha de su terminación, sea por caducidad o por terminación precoz.

1. **MONITORIZACION/AUDITORIA/INSPECCION**
	1. Monitorización

Aunque no esté prevista por adelantado, el centro Participante permitirá visitas de monitorización de HUMANITAS y/o cualquier subcontratista de HUMANITAS. El Centro Participante por tanto debe permitir a HUAMANITAS y/o a subcontratistas de HUMANITAS a monitorizar las instalaciones y todos los documentos usados en el Estudio. Las visitas de monitorización se desarrollarán durante los días y las horas de trabajo normales, de acuerdo con el plan de monitorización. Las visitas de monitorización se llevarán a cabo por monitories clínicos debidamente nombrados. El Centro Participante se asegurará de que el monitor tenga acceso al registro medical completo de los pacientes (sea en papel o bien electrónico).

* 1. Auditoría

Por la presente, el Centro Participante permitirá a HUMANITAS y/o subcontratistas de HUMANITAS a auditar las instalaciones (incluyendo subsitios aprobados si es aplicable) y todos los documentos usados para el Estudio. El Centro Participante será notificado con al menos tres (3) semanas de antelación.

* 1. Inspección

Por la presente el Centro Participante permitirá a las Autoridades Sanitarias Competentes inspeccionar las instalaciones (incluyendo subsitios aprobados si es aplicable) y todos los documentos relacionados que se usan para el Estudio.

El Centro Participante deberá informar a HUMANITAS con 24h de antelación si una Autoridad Sanitaria Competente desea inspeccionar y auditar las instalaciones y todos los documentos relacionados que se usan para el Estudio.

1. **DATOS DEL ESTUDIO Y REPORTE**
	1. HUMANITAS gestionará de forma centralizada los datos relacionados con el Estudio (“Datos del Estudio”), incluyendo la colección y el análisis de los Datos del Estudio de cohortes y de su inclusión en la base de datos de HUMANITAS.
	2. HUMANITAS es el dueño de la base de datos del Estudio y de los resultados.
2. **PUBLICACION**
	1. Los resultados de todos los estudios de HUMANITAS son publicados independientemente de sus hallazgos (tanto positivos como negativos, estadísticamente significativos o no), bajo la responsabilidad del Investigador Principal de HUMANITAS.
	2. Previamente a su envío, todas las publicaciones (p.e. artículos, abstracts, presentaciones) incluyendo todos los Datos del Estudio serán sometidos a revisión y aprobación por el Comité Directivo del Estudio. Las normas de autoría se describen en el Protocolo.
	3. El Centro Participante tendrá un derecho no-exclusivo de usar los resultados del Estudio con fines docentes y para investigación con fines únicamente no comerciales
3. **TERMINO Y TERMINACION DEL ACUERDO**
	1. Este acuerdo y las obligaciones del Centro Participante entrarán en vigor a la fecha de la última firma (“Fecha de Vigencia”).
	2. El acuerdo permanecerá vigente y efectivo durante el periodo del estudio como se describe en el Protocolo excepto si se terminara antes, de acuerdo con este Artículo 14.
	3. Cada Parte puede terminar este Acuerdo de inmediato si la otra Parte cometiera un incumplimiento de este Acuerdo, el cual, en caso de un incumplimiento remediable, si no se ha resuelto en un periodo de sesenta (60) días desde la recepción de la Parte que incumplió de un aviso escrito identificando el incumplimiento y solicitando su remedio. Se espera que el aviso de terminar este Acuerdo no se emita hasta que el problema en cuestión no se haya planteado por escrito y discutido durante el previamente mencionado periodo de sesenta (60) días.
	4. A pesar de este Artículo 14, el Acuerdo puede ser terminado antes por HUMANITAS de acuerdo con los términos descritos en el Protocolo.
	5. Los artículos 8,9,10, 11, 12 y 13 de este Acuerdo permanecerán vigentes después de la terminación de este Acuerdo.
4. **AVISOS Y PERSONAS DE CONTACTO ADMINISTRATIVAS/LEGALES**
	1. A no ser que de forma explícita se mencione en este Acuerdo que un aviso será escrito, cualquier aviso, solicitud, consentimiento y otras comunicaciones realizadas por una Parte bajo este Acuerdo, se puede llevar a cabo también por correo electrónico.
	2. Las notificaciones por escrito serán consideradas válidas y efectivas si la notificación:
5. Ha sido presentada personalmente
6. Se ha mandada por correo aéreo certificado prepago, o
7. Ha sido mandada por correo certificado a los representantes de las Partes a sus direcciones mencionadas en la presente.
	1. Las notificaciones por correo electrónico serán consideradas válidas y efectivas cuando sean mandadas a los representantes de las Partes a sus correos aquí mencionados y si el envío ha sido certificado y un informe de transmisión ha sido recibido por el remitente.
	2. Los nombres y detalles de contacto de las personas de contacto se indican a continuación:

|  |  |
| --- | --- |
| HUMANITAS | **Centro Participante** |
|  **IRCCS HUMANITAS MIRASOLE S.P.A.**Rozzano, Via A. Manzoni n. 56 Fiscal Code 10125410158Antonio Messina: antonio.messina@hunimed.eu | Por favor, completar |

1. **DECLARACIONES**
	1. Para los efectos de la Sección 16, “Persona Descalificada o Inhabilitada” significa cualquier persona sujeta a limitaciones o cualquier forma de controlimpuesta sobre Investigadores clínicos o sitios de estudios clínicos por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea del Medicamento (EMA), o cualquier autoridad regulatoria u otro cuerpo reconocido nacional, multinacional o industrial.
	2. El Centro Participante declara que los investigadores, o cualquier miembro del personal, nunca ha sido ni está actualmente inhabilitado ni descalificado, ni empleará ninguna persona inhabilitada ni descalificada o que haya sido involucrada en cualquier conducta o actividad que pudiera convertirlos actualmente en inhabilitada o descalificada y que no tiene ningún aviso por parte de la FDA ni la EMA ni otra autoridad reguladora de que se esté intentando descalificar o inhabilitar. Si durante el periodo de este Acuerdo el Centro Participante o cualquier miembro de su personal (i) entrara bajo la investigación de la FDA, EMA o cualquier autoridad reguladora que pretenda descalificar o inhabilitar, (ii) fuera descalificado o inhabilitado o (iii) estuviera involucrado en cualquier conducta o actividad que podría conducir a su descualificación o inhabilitado, el Centro Participante notificaría de inmediato a HUMANITAS.
	3. El Centro Participante declara que ha revelado y ha aceptado revelar cualquier conflicto de intereses de acuerdo con la política HUMANITAS relacionada con el Conflicto de Intereses descrito en el Protocolo. El Centro Participante, investigador o miembro de su personal cumplirán con todos los demás requisitos de cualquier autoridad reguladora y otras agencias gubernamentales relacionadas con el conflicto de intereses.
2. **LEGISLACION VIGENTE E Y JURISDICCION COMPETENTE**
	1. Este Acuerdo será gobernado y constituido de acuerdo con las leyes de Italia. Las Partes aceptan que en caso de disputa que no se pueda resolver de forma amistosa, la decisión sea tomada por las cortes de Milán.
	2. Si alguna disposición de este Acuerdo se determina inválida o nula, las disposiciones restantes permanecerán efectivas. En tal caso, las disposiciones inválidas serán reemplazadas por una disposición legamente aceptable y en cumplimiento con el objetivo de la disposición invalidada.
	3. Por la presente, este Acuerdo y todos los adjuntos constituyen un Acuerdo integral entre las Partes con respecto al objeto incluido en la presente y ninguna variación, modificación ni renuncia de los términos y condiciones de este será considerada válida hasta que se haya realizado por escrito y haya sido firmada por las Partes. Este Acuerdo reemplaza todos y cada uno de los acuerdos y entendimientos previos, sean orales o escritos, entre las Partes, con respecto al objeto aquí incluido.
3. **ANEXOS**

Se considerará que los documentos enumerados a continuación forman parte integral de este Acuerdo:

Anexo 1- Protocolo

Este Acuerdo se puede ejecutar en dos o más ejemplares, cada una de las cuales será considerado como original, pero todas las cuales constituirán un único y mismo instrumento. Las firmas de este Acuerdo, transmitidas por correo electrónico, documento en formato portable (o .pdf) o mediante cualquier otro método electrónico con el fin de conservar la apariencia gráfica e ilustración original, tendrá el mismo efecto que el envío físico del documento en papel con la firma original.

**EN FE DE LO CUAL, las Partes de la presente se comprometen que este Acuerdo sea debidamente ejecutado a la Fecha Vigente**.

|  |  |
| --- | --- |
| **En nombre y por cuenta de HUMANITAS**NOMBRETITULOFECHA:FIRMA: | **En nombre y por cuenta del Centro Participante**NOMBRETITULOFECHA:FIRMA: |

**ANEXO 1 – PROTOCOLO**

Este espacio se deja intencionalmente en blanco