**A** **CCORD POUR LA RÉALISATION D'UNE ÉTUDE**

|  |  |
| --- | --- |
| **NUMÉRO DE PROTOCOLE** | **[●]** |
| **TITRE DU PROTOCOLE** | **Fluid challenge in Intensive Care: a worldwide global inception cohort study.**  **(“Défi fluide en soins intensifs : une étude de cohorte mondiale initiale.”)** |
| **RESPONSABLE JURIDIQUE EN EUROPE** | **FENICE II** |

Ce document constitue une traduction – pour des raisons de transparence – de la version originale, faite dans la langue anglaise. Dans le cas d’une divergence d’interprétation concernant une ou plusieurs de ses clauses, de même que dans le cas d’un litige, la version anglaise sera considérée comme étant le seul texte faisant foi.

**Cet accord est conclu par et entre**

**IRCCS HUMANITAS MIRASOLE S.P.A.** dont le siège social est àRozzano, Via A. Manzoni n. 56 Code Fiscal 10125410158, T.V.A. IT10982360967 dûment représenté par le Directeur Général Dr. Luciano Ravera

(à suivre “**HUMANITAS**”)

AND

**[●]** dont le siège social est à **[●]** Code Fiscal et V.T.A. **[●]**, dûment représenté par **[●]**

(après, “le Centre Participant”)

HUMANITAS et **[●]** sont ci-après collectivement désignées sous le nom de « Parties » et individuellement sous le nom de « Partie ».

**ALORS QUE**

1. HUMANITAS est un centre d'excellence renommé pour la recherche et le traitement d'un large éventail de maladies, comprenant un service de soins intensifs réputé, et reconnu par le Ministère Italien de la Santé en tant qu'Institut de Recherche Clinique (IRCCS);
2. HUMANITAS a pris l'initiative de développer et de parrainer une étude clinique dans le domaine des Soins Intensifs, visant à explorer la relation et les impacts des modalités d'administration de liquides sur les résultats cliniques des patients gravement malades ; l'Etude, décrite dans le Protocole, sera communément appelée dans le présent Accord « Etude »;
3. HUMANITAS agira dans le monde entier en tant que responsable juridique non commercial (sponsor) de l'Etude dans le cadre du présent Accord.
4. Le Centre Participant, représenté par son représentant légal cosignataire de ce contrat, dispose d'installations et de personnel possédant les compétences, l'expérience et les connaissances requises pour participer à l'Etude conformément au présent Accord, au Protocole d'Etude, y compris tout amendement (ci-joint en tant que **Annexe 1** au présent Accord – le **« Protocole** **»**).

1. **TELS QUE UTILISÉS DANS LE PRÉSENT ACCORD, LES TERMES SUIVANTS ONT LA SIGNIFICATION INDIQUÉE CI-DESSOUS :**

**“Accord”:** le présent accord de recherche, ses documents annexés et tous avenants ci-après signés par les Parties faisant partie intégrante dudit accord.

**“Formulaires de Rapport de Cas”** **ou “CRFs”:** désigne le Formulaire de Rapport de Cas qui est un document imprimé, optique ou électronique conçu pour enregistrer toutes les informations requises par l'Etude qui doivent être signalées à HUMANITAS pour chaque patient (Sujet de l'Etude).

**“Base de Données”:** le support électronique utilisé par HUMANITAS (RedCap) pour les besoins de l'Etude et contenant toutes les informations relatives à l'Etude.

**“Sujet de l’Etude”:** patients sélectionnés pour être inclus dans l'étude, conformément et qui répondent aux critères d'éligibilité spécifiés dans le Protocole.

**“Comité d’Ethique”:** désigne le(s) comité(s) d'éthique établi(s) conformément aux exigences légales et réglementaires locales dans le but d'examiner et/ou d'approuver les investigations cliniques.

**“Responsible juridique”:** HUMANITAS est l'entité qui assume l'entière responsabilité du lancement et de la gestion de cette étude suite au Protocole conformément aux exigences légales et réglementaires.

**“Représentant legal”:** personne de l'établissement participant ayant le droit légal de signer l'Accord.

**“Comité de pilotage de l'étude”:** le comité de recherche concerné, tel que décrit dans le Protocole.

**Par conséquent, les Parties conviennent de ce qui suit:**

1. **Portée de l’Accord**
   1. L'Accord vise à déterminer les conditions de lancement, d'exécution et de fin de l'Etude qui sera menée par le Centre Participant conformément au Protocole. Les Annexes, y compris les modifications éventuelles, constituent une partie intégrante du présent Accord.
   2. En cas d'incompatibilité entre les termes et conditions du présent Accord et ceux contenus dans le Protocole, les termes et conditions du présent Accord prévaudront, sauf en ce qui concerne les questions médicales, scientifiques ou cliniques pour lesquelles les dispositions du Protocole prévaudront.
2. **Conformité à la Loi et au Pratiques Acceptées**
   1. HUMANITAS coordonnera l’étude entre les différents centres participants.
   2. Les parties conviennent que l'Etude sera réalisée conformément à:

- la Declaration of the Helsinki World Medical Association Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects (Déclaration des recommandations de l'Association Médicale Mondiale d'Helsinki guidant les médecins dans la recherche biomédicale impliquant des sujets humains), y compris les amendements y relatifs;

- les "ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice" (“Lignes directrices tripartites harmonisées de l'ICH, Lignes directrices pour les bonnes pratiques cliniques”) et les "Notes for Guidance on Good Clinical Practice" (“Notes d'orientation sur les bonnes pratiques cliniques “)CPMP/ICH/135/95;

- le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (Règlement Général sur la Protection des Données ou “RGPD”);

- toutes les lois et réglementations nationales applicables;

- le Protocole et ses amendements;

- toute instruction d'étude spécifique émise par HUMANITAS;

- toute autre règle et réglementation pertinente, le cas échéant.

1. **Periode De Performance**
   1. L'Etude devrait démarrer en janvier 2024 et recrutera les Sujets de l'Etude selon les périodes d'inscription définies dans le Protocole.
2. **Compensation Financière**
   1. Aucun paiement ne sera effectué par HUMANITAS au Centre Participant.
3. **Obligations Du Centre Participant**
   1. Le Représentant légal du Centre Participant autorise la réalisation de l'Etude dans son Centre Participant et veillera à ce que le personnel (y compris le(s) enquêteur(s)) qui participe à la conduite de l'Etude soit informé et respecte toutes les conditions applicables du présent Accord.
   2. Le Centre Participant doit uniquement inscrire les patients à l'Etude, conformément aux critères d'éligibilité du Protocole.
   3. Dans le cas où le Centre Participant ne serait plus intéressé ou ne serait pas en mesure d'inscrire de nouveaux Sujets à l'Etude, le Centre Participant veillera à ce que les données des Sujets d'Etude déjà inscrits soient fournies conformément au Protocole.
   4. Le Centre Participant ne documentera ni ne sous-traitera aucun tiers sans l’approbation préalable d’HUMANITAS. Nonobstant l’approbation de la délégation par HUMANITAS, le Centre Participant restera responsable envers HUMANITAS. Tout accord avec des sous-traitants doit refléter les termes du présent Accord.
   5. Le Centre Participant est responsable de la conduite et de la supervision de l'Etude, y compris des Sujets de l'Etude et seulement après que toutes les approbations juridiques, réglementaires ou autres nécessaires ont été accordées, y compris, sans s'y limiter, celles de tout Comité d'Examen Institutionnel/Comité d'Ethique indépendant et strictement conformément avec les termes d'une telle approbation.
   6. Le Centre Participant ne doit apporter aucune modification au Protocole et à la fiche d'information du patient/consentement éclairé sans l'approbation d'HUMANITAS et/ou des Comités d'Ethique.
   7. Avant l'inscription des Sujets d'Etude à l'Etude, le Centre Participant obtiendra le consentement éclairé exprès, écrit, daté et signé des Sujets d'Etude pour la collecte, la divulgation confidentielle, le traitement et le transfert des données de santé et personnelles du Sujet d'Etude à HUMANITAS, dans conformément au nouveau Règlement Européen sur la Protection Générale des Données 2016/679 (« RGPD »), via la Fiche d'Information du Patient et la Notification d'Information approuvées fournies par HUMANITAS.
   8. Le Centre Participant convient en outre de ce qui suit:

* s'assurer qu'il n'y a aucun transfert de données relatives aux individus autres que les catégories de données spécifiées dans le Protocole aux fins de cette étude;
* s'assurer que les données du Sujet de l'Etude (y compris les réponses aux requêtes) seront transférées à HUMANITAS sous une forme codée et en temps opportun, via des rapports sur les CRF électroniques spécialement conçus par HUMANITAS pour cette étude et via les canaux cryptés fournis par la plate-forme logicielle RedCap.
  1. Le Centre Participant doit constituer un dossier d'investigateur pour conserver tous les documents liés à l'Etude. Les dossiers doivent être conservés dans un endroit sécurisé pendant toute la durée de l'Etude et archivés après l'achèvement ou la fin prématurée de l'Etude dans une installation sécurisée pendant 5 ans après la fin de l'Etude. Le Centre Participant ne détruira pas ces documents sans le consentement écrit préalable d'HUMANITAS.

1. **Obligations De HUMANITAS**
   1. HUMANITAS assumera la responsabilité du lancement et de la gestion de l'étude, conformément au protocole, conformément à toutes les exigences légales et réglementaires applicables;
   2. HUMANITAS sera responsable du développement du Protocole ainsi que de tous les amendements éventuels à ce Protocole.
   3. HUMANITAS veillera à ce qu'un Comité Directeur de l'Etude et tout autre comité tel que défini dans le Protocole (c'est-à-dire des comités spécifiques à une cohorte) soient en place pour la gouvernance de l'Etude.
   4. HUMANITAS sera responsable de la distribution du Protocole (versions initiale et modifiées) et de tous les documents liés à l'Etude (entendus comme CRF, lignes directrices, etc., la liste n'étant pas exclusive) au Centre Participant.
   5. HUMANITAS sera responsable de la gestion centrale des données de l'Etude, y compris la collecte et l'analyse des données de l'Etude et leur inclusion dans la base de données de l'Etude.
   6. Dès réception de tous les documents liés à l'Etude et des approbations réglementaires, HUMANITAS donnera l'autorisation finale au Centre Participant pour la participation à l'étude, telle que définie dans le Protocole.
   7. HUMANITAS fournira au Centre Participant les éléments suivants:

- le Protocole et tout amendement applicable;

- une copie de l'avis du Comité d'Ethique;

- une copie de la Fiche d'Information du Patient et de l'Avis de Protection des Données a copy approuvés.

1. **Protection Des Données** 
   1. Le site Participant et le Sponsor sont considérés comme des contrôleurs indépendants pour le Traitement des Données Personnelles et traiteront tous deux toutes les Données Personnelles conformément au Règlement UE 2016/679 (RGPD) pour la réalisation de l'étude.
   2. Lors du Traitement des Données Personnelles, les parties doivent:
2. traiter les Données Personnelles uniquement conformément au présent Accord;
3. ne pas traiter ou regrouper les Données Personnelles à des fins autres que celles prévues par le présent Accord;
4. nommer uniquement des Sous-Traitants qui concluent un accord écrit et exécutoire avec des obligations conformes à l'art. 28 du RGPD;
5. dans la mesure du possible, informer rapidement l'autre partie par écrit avant de répondre à toute demande de divulgation de Données Personnelles en relation avec le présent Accord par une entité gouvernementale, une personne concernée, une organisation ou une autre entité;
6. collaborer avec l'autre partie pour répondre à toute demande d'un individu d'exercer ses droits en vertu de la loi applicable sur la confidentialité et la protection des données, et à toute autre demande d'un individu, d'un organisme de réglementation ou d'un autre tiers en relation avec le présent Accord;
7. s’entraider raisonnablement pour répondre aux demandes d’audit et exécuter toutes les conclusions de l’audit liées au présent Accord;
8. mettre en œuvre et maintenir des pratiques techniques, organisationnelles, administratives et physiques adéquates en matière de sécurité, de confidentialité, d'intégrité, de disponibilité, de sauvegarde et de reprise après sinistre, qui sont conformes aux principales normes et pratiques du secteur et pour se protéger contre les risques et vulnérabilités connus lors du traitement des Données Personnelles;
9. et si le Site Participant ou le Sponsor soupçonne ou prend connaissance d'un Incident:
10. se conformer aux exigences en matière de notification, d'enquête et d'action corrective dans les 72 heures afin de laisser le temps de se conformer à la Loi Applicable;
11. ne pas faire référence à l'autre partie dans toute annonce publique relative à un tel incident sans autorisation écrite préalable si cela est raisonnable ; et
12. prendre des mesures raisonnables pour remédier à un tel Incident et éviter qu'il ne se reproduise.
13. L’ Art. 82 RGPD ne sera pas affecté. Aucune partie de l'étude ou de l'accord ne justifie une réclamation de la part des personnes concernées ou d'autres tiers, et ne constitue pas non plus une responsabilité conjointe ou solidaire des parties. Chaque partie sera responsable envers l'autre partie des dommages, y compris les amendes, causés par le Traitement dont elle est responsable.
14. **Propriété Intellectuelle** 
    1. Chaque Partie reste l'unique propriétaire de sa Propriété Intellectuelle Précedente (IP Précedente). Dans la mesure nécessaire à la réalisation de l'Étude et dans la mesure où une Partie est légalement en mesure de le faire, chaque Partie participant à l'Étude accordera aux autres Parties et à tout tiers participant à l'Étude une licence libre de readvances, non-exclusive et non transférable pour utiliser sa Propriété Intellectuelle Précedente dans le but de réaliser l'étude, mais pas pour d’ autre fin.
    2. À l'exception des dossiers médicaux personnels et confidentiels, le droit unique et exclusif sur toutes données, inventions, découvertes ou innovations, brevetables ou non, et toute Propriété Intellectuelle d'Avant-plan, découlant directement ou indirectement de l'exécution du Protocole et de l'Etude ( les « DPI ») seront dévolus à HUMANITAS. Le Centre Participant fournira à HUMANITAS par écrit ces DPI..
15. **Confidentialité**
    1. L'Accord et les termes et conditions des présentes ainsi que toutes les autres informations liées à l'Etude seront confidentiels (« Informations Confidentielles ») et aucune des Parties ne doit, sans l'autorisation écrite préalable de la Partie divulgatrice, les divulguer à une tiers partie, sauf aux fins spécifiques et limitées énoncées dans le présent Accord ou si la loi et la réglementation en vigueur l'exigent..
    2. Les dispositions du paragraphe 9.1 ne s'appliquent pas à:

- toute Information Confidentielle qui, au moment de sa réception par la Partie destinataire, est dans le domaine public;

- toute Information Confidentielle qui, après sa réception par la Partie destinataire, est rendue publique par un tiers agissant sans irrégularité ce faisant;

- toute Information Confidentielle dont la Partie destinataire peut établir qu'elle était en sa possession avant sa réception de la Partie divulgatrice ou qu'elle a été développée indépendamment ou acquise directement ou indirectement auprès d'une source totalement indépendante de la Partie divulgatrice;

- toute référence à l'Etude faite par le Centre Participant dans le rapport de ses activités, demandée par les Autorités compétentes.

- toute Information Confidentielle dont la divulgation est requise par les lois, réglementations applicables ou par décision judiciaire définitive. Le Centre Participant informera rapidement HUMANITAS et ne divulguera que les Informations Confidentielles requises par les lois, réglementations ou décisions judiciaires finales applicables.

* 1. Les termes et conditions de ces obligations de confidentialité et d'utilisation restreinte contenues dans les présentes sont applicables pendant la durée de l’Accord et survivront dix (10) ans à compter de sa date de résiliation, que ce soit par expiration ou par résiliation anticipée.

1. **Suivi/Audit/Inspection**
   1. Suivi

Bien que cela ne soit pas prévu à l'avance, le Centre Participant autorisera les visites de suivi par HUMANITAS et/ou tout sous-traitant d'HUMANITAS. Le Centre Participant autorise par la présente HUMANITAS et/ou tout sous-traitant de HUMANITAS à surveiller les installations et tous les documents connexes utilisés pour l'Etude. Les visites de surveillance auront lieu pendant les heures et jours normaux de travail, selon le plan de surveillance. Les visites de surveillance seront effectuées par des moniteurs cliniques dûment désignés. Le Centre Participant veillera à ce que le moniteur ait accès au dossier médical complet des patients (soit papier, soit électronique).

* 1. Audit

Le Centre Participant autorise par la présente HUMANITAS et/ou tout sous-traitant de HUMANITAS à auditer les installations (y compris les sous-sites approuvés le cas échéant) et tous les documents connexes utilisés pour l'Etude. Le Centre Participant sera informé au moins trois (3) semaines à l'avance.

* 1. Inspection

Le Centre Participant autorise par la présente toutes les Autorités Sanitaires Compétentes à inspecter les installations (y compris les sous-sites approuvés le cas échéant) et tous les documents connexes utilisés pour l'Etude.

Le Centre Participant informera HUMANITAS dans les 24 heures si des Autorités Sanitaires Compétentes souhaitent inspecter et auditer les installations et tous les documents connexes utilisés pour l'Etude.

1. **Données D’Etude Et Rapport**
   1. HUMANITAS gérera de manière centralisée toutes les données relatives à l'Etude (« Données de l'Etude ») ; y compris la collecte et l'analyse des Données d'Etude des cohortes et leur inclusion dans la base de données de HUMANITAS.
   2. HUMANITAS est propriétaire de la base de données de l'Etude et des résultats.
2. **Publication**
   1. Les résultats de toutes les études HUMANITAS sont publiés, quels que soient les résultats (positifs et négatifs, statistiquement significatifs ou non), sous la responsabilité du Chercheur Principal d'HUMANITAS..
   2. Avant la soumission, toutes les publications (par exemple, articles, résumés, présentations), y compris les données de l'Etude, seront soumises pour examen et approbation par le Comité Directeur de l'Etude. Les règles de paternité sont décrites dans le Protocole.
   3. Le Centre Participant aura le droit non exclusif d'utiliser les résultats de l'Etude à des fins d'enseignement et de recherche uniquement non commerciales.
3. **Durée et Résiliation Du Contrat**
   1. Le présent Accord et les obligations du Centre Participant entreront en vigueur à la dernière date de signature (« Date d’entrée en vigueur »).
   2. Le présent Accord restera en vigueur pendant toute la durée de l’Etude telle que décrite dans le Protocole, à moins qu’il ne soit résilié plus tôt conformément au présent article 14.
   3. Chaque Partie peut résilier le présent Accord immédiatement si l'autre Partie commet un manquement au présent Accord qui, en cas de manquement réparable, n'aura pas été réparé dans les soixante (60) jours suivant la réception à la Partie à défaut de un avis écrit identifiant la violation et exigeant sa réparation. Il est prévu qu'un tel avis de résiliation du présent Accord ne sera pas émis tant que la question en question n'aura pas été soulevée par écrit et discutée au cours de la période de soixante (60) jours mentionnée ci-dessus.
   4. Nonobstant cet article 14, l’Accord peut être résilié plus tôt par HUMANITAS, conformément aux conditions décrites dans le Protocole;
   5. Les articles 8, 9, 10, 11, 12 et 13 du présent Accord resteront en vigueur après la résiliation du présent Accord.
4. **Avis et Personnes De Contact Administratives /Juridiques**
   1. Sauf indication explicite dans le présent Accord selon laquelle une notification doit être faite par écrit, tous les avis, demandes, consentements et autres communications devant être donnés par une Partie en vertu du présent Accord peuvent également être exécutés par courrier électronique.
   2. Les notifications écrites seront considérées comme valides et efficaces si la notification
5. a été personnellement signifié,
6. envoyé par courrier aérien recommandé prépayé, ou
7. envoyé par courrier recommandé aux représentants des Parties à leurs adresses mentionnées ici.
   1. Les notifications par courrier électronique seront considérées comme valables et efficaces si elles sont envoyées aux représentants des Parties aux adresses indiquées ci-après et si la livraison a été enregistrée et qu'un rapport de transmission a été reçu par l'expéditeur.
   2. Les noms et coordonnées des personnes de contact sont indiqués ci-dessous:

|  |  |
| --- | --- |
| HUMANITAS | **Centre Participant** |
| **IRCCS HUMANITAS MIRASOLE S.P.A.**  Rozzano, Via A. Manzoni n. 56  Fiscal Code 10125410158  Antonio Messina: [antonio.messina@hunimed.eu](mailto:antonio.messina@hunimed.eu) | Veuillez compléter |

1. **Déclarations**
   1. Aux fins de la présente section 16, « Personne exclue ou disqualifiée » désigne toute personne soumise à des limitations ou à toute forme d'application imposée aux enquêteurs cliniques ou aux sites d'études cliniques par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, l'Agence Européenne des Médicaments ( EMA), ou toute autorité de régulation ou autre organisme national, multinational ou industriel reconnu.
   2. Le Centre Participant déclare que les enquêteurs, ou tout membre de son personnel, n'ont jamais été et ne sont pas actuellement une personne exclue ou disqualifiée, et que le Centre Participant n'emploiera aucune personne exclue ou disqualifiée ni ne se sera engagé dans une conduite ou une activité qui pourrait rendre l'une d'elles une personne exclue ou disqualifiée et qu'il n'est pas informé que la FDA, l'EMA ou une autre autorité de réglementation a l'intention de demander la disqualification ou l'exclusion. Si, pendant la durée du présent Accord, le Centre Participant ou l'un des membres de son personnel (i) fait l'objet d'une enquête de la FDA, de l'EMA ou d'une autre autorité de réglementation pour mesure d'exclusion ou disqualification, (ii) est radié ou disqualifié, ou (iii ) se livre à toute conduite ou activité qui pourrait conduire à ce que l'un(e) d'entre eux(elles) devienne une personne exclue ou disqualifiée, le Centre Participant en informera immédiatement HUMANITAS.
   3. Le Centre Participant déclare que chacun a divulgué et accepte de divulguer tout conflit d'intérêts conformément à la politique d'HUMANITAS relative aux conflits d'intérêts décrite dans le Protocole. Le Centre Participant, l'investigateur ou un membre de son personnel se conformera à toutes les autres exigences de divulgation de toute autorité de réglementation ou autre agence gouvernementale liée aux conflits d'intérêts..
2. **Loi Applicable et Juridiction Compétente**
   1. Le présent Accord sera régi et interprété conformément aux lois italiennes. Les Parties conviennent qu'en cas de litige non résolu à l'amiable, la décision sera prise par les tribunaux de Milan.
   2. Si une disposition du présent Accord est jugée invalide ou nulle, les dispositions restantes resteront en vigueur. Dans un tel cas, la disposition invalide sera remplacée par une disposition juridiquement acceptable et conforme à l'objectif de la disposition invalide.
   3. Le présent Accord et toutes les pièces jointes constituent l'intégralité de l'Accord entre les Parties en ce qui concerne l'objet inclus dans les présentes et aucune variation, modification ou renonciation aux termes ou conditions des présentes ne sera considérée comme valide à moins d'être faite par écrit et signée par les Parties. Le présent Accord remplace tous les accords et ententes antérieurs, qu'ils soient oraux ou écrits, entre les Parties en ce qui concerne l'objet inclus dans le présent document.
3. **Annexes**

Les documents énumérés ci-après sont considérés comme faisant partie intégrante du présent Accord:

Annexe 1 – Protocole

Le présent Accord peut être signé en deux ou plusieurs exemplaires, dont chacun sera considéré comme un original, mais qui, pris ensemble, constitueront un seul et même instrument. Les signatures du présent Accord transmises par courrier électronique, au format de document portable (ou .pdf) ou par tout autre moyen électronique destiné à préserver l'apparence graphique et picturale originale du présent Accord auront le même effet que la livraison physique du document papier portant la signature originale.

**EN FOI DE QUOI, les Parties ci-présentes ont fait en sorte que le présent Accord soit dûment signé à la date d'entrée en vigueur.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Pour et au nom de HUMANITAS**  NOM:  TITRE:  DATE:  SIGNATURE: | **Pour et au nom du Participating Center**  NOM:  TITRE:  DATE:  SIGNATURE: |

**ANNEXE 1 – PROTOCOLE**

cet espace est

intentionnellement parti