

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA MEYER IRCCS

Determina del Dirigente n. 431 del 12-11-2024

Proposta n. 1150 del 2024

Oggetto: STUDIO CLINICO NON-PROFIT DENOMINATO "SHORT BOWEL SYNDROME: HUMAN INTESTINAL ORGANOIDES TO INVESTIGATE THE DIFFERENT EFFICACY OF THE GLP-2 ANALOGUE TEDUGLUTIDE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SHORT BOWEL SYNDROME", CODICE PROT. TED_ORG - APPROVAZIONE SCHEMA DI ACCORDO CON IL DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE, PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO E SALUTE DEL BAMBINO DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Dirigente: FERRIGNO MARIANGELA

Struttura Dirigente: CONVENZIONI E AFFARI GENERALI

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA MEYER I.R.C.C.S.
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Viale Pieraccini, 24 - 50139 FIRENZE
C.F. P.Iva 02175680483

DISPOSIZIONE DIRIGENZIALE

Oggetto	Studio clinico
Contenuto	STUDIO CLINICO NON-PROFIT DENOMINATO “SHORT BOWEL SYNDROME: HUMAN INTESTINAL ORGANOIDS TO INVESTIGATE THE DIFFERENT EFFICACY OF THE GLP-2 ANALOGUE TEDUGLUTIDE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SHORT BOWEL SYNDROME”, CODICE PROT. TED_ORG - APPROVAZIONE SCHEMA DI ACCORDO CON IL DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE, PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO E SALUTE DEL BAMBINO DELL’UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FIRENZE

Struttura	CONVENZIONI E AFFARI GENERALI
Dirigente Proponente	MARIANGELA FERRIGNO
Responsabile del procedimento	ALESSIO FABBIANO
Immediatamente Esecutiva	SI

Conti Economici			
Spesa prevista	Conto Economico	Codice Conto	Anno Bilancio

Estremi relativi ai principali documenti contenuti nel fascicolo		
Allegato	N° di pag.	Oggetto
1	10	Schema accordo



IL RESPONSABILE S.O.S.D. CONVENZIONI E AFFARI GENERALI

(Dr.ssa Mariangela Ferrigno)

Richiamati:

- il Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.1992 e successive modifiche ed integrazioni, recante “*Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art.1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421*”;
- il Decreto Legge n. 75 del 22 .06.2023, così come modificato dalla Legge n. 112 del 10.08.2023, recante “*Disposizioni urgenti in materia di organizzazione delle pubbliche amministrazioni, di agricoltura, di sport, di lavoro e per l’organizzazione del Giubileo della Chiesa cattolica per l’anno 2025*” ed in particolare l’art. 8-bis, contenente “*Disposizioni in materia di dirigenza sanitaria, amministrativa, professionale e tecnica del Servizio sanitario nazionale*”;
- la Legge Regionale Toscana n. 40 del 24.02.2005 e successive modifiche ed integrazioni, di “*Disciplina del Servizio Sanitario Regionale*”;
- la Legge Regionale Toscana n. 12 del 16.03.2023 e successive modifiche ed integrazioni “*Disposizioni in materia di istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici. Modifiche alla L.r. 40/2005*” con la quale si è proceduto alla disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico ed in particolare l’art. 13 con il quale sono state dettate le “*Disposizioni transitorie per il passaggio da Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer ad Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS...*”;

Dato atto che:

- con deliberazione del Direttore Generale n. 443 del 23.09.2022 l’A.O.U. Meyer ha disposto la presa d’atto del Decreto del Ministero della Salute del 02.08.2022, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 200 del 27.08.2022, con cui l’Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer è stata riconosciuta Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), per la disciplina di pediatria;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 286 del 09.05.2024 è stato adottato ai sensi dell’art. 50 novies comma 3 della L.R.T. 40/2005 e s.m.i., a seguito dei pareri favorevoli della Giunta Regionale e del Ministero della Salute, il Regolamento di organizzazione e funzionamento dell’AOU Meyer IRCCS;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 296 del 10.05.2024 è stato approvato il nuovo assetto organizzativo dell’AOU Meyer IRCCS il cui organigramma ha decorrenza dal 01.07.2024;

Richiamata la deliberazione del Direttore Generale n. 551 del 02.10.2024 con la quale si è provveduto, a seguito delle azioni di sistematizzazione dell’organizzazione aziendale, alla declaratoria delle funzioni attribuite e/o delegate dal Direttore Generale ai singoli Dirigenti Responsabili delle Strutture Aziendali, anche ai fini dell’individuazione delle competenze nell’adozione degli atti amministrativi;

Dato atto che il Responsabile della S.O.S.D. Convenzioni e Affari Generali, Dr.ssa Mariangela Ferrigno, con riferimento alla presente procedura, attesta la regolarità amministrativa e la legittimità dell’atto;

Preso atto che il Comitato Etico Regione Toscana – Pediatrico, nella seduta telematica del 08.10.2024, ha esaminato ed approvato, con parere favorevole a condizione, il protocollo relativo allo studio clinico non-profit denominato “Short Bowel Syndrome: Human intestinal organoids to investigate the different efficacy of the GLP-2 analogue teduglutide in pediatric patients with short bowel syndrome”, codice prot. TED_ORG, presso la SOC Chirurgia Pediatrica Ricostruttiva e Rigenerativa Intestinale sotto la responsabilità del Prof. Antonino Morabito;



Posto che lo studio comporta, ai fini degli obiettivi dello stesso, l'analisi di laboratorio di materiale biologico e che, su indicazione del responsabile dello studio e in linea con il protocollo di studio, è stato individuato il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino dell'Università degli Studi di Firenze quale centro per le analisi di laboratorio, senza oneri a carico dell'AOU Meyer IRCCS;

Atteso che, al fine di disciplinare i termini e le condizioni della collaborazione tra l'AOU Meyer IRCCS e il suddetto Dipartimento, si rende necessario stipulare un Accordo di trasferimento di materiale biologico;

Verificato che dal presente atto non derivano oneri economici a carico dell'AOU Meyer IRCCS;

Ritenuto, pertanto, di prendere atto del parere favorevole a condizione espresso dal Comitato Etico Regione Toscana - Pediatrico e del successivo scioglimento delle riserve di cui al parere condizionato, di autorizzare lo studio in oggetto e di approvare lo schema di Accordo da stipulare con il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino dell'Università degli Studi di Firenze per la disciplina delle condizioni normative ed operative dello studio medesimo secondo lo schema che, allegato N. 1 al presente atto, ne forma parte integrante e sostanziale;

Considerato che il Responsabile del Procedimento, individuato ai sensi della Legge n. 241/1990 nella persona del Dr. Alessio Fabbiano sottoscrivendo l'atto attesta che lo stesso, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza è legittimo;

DISPONE

Per quanto esposto in narrativa che espressamente si richiama,

1. Di prendere atto del parere favorevole a condizione all'esecuzione dello studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Regione Toscana - Pediatrico nella seduta del 08.10.2024 e del successivo scioglimento delle riserve di cui al parere condizionato.
2. Di autorizzare lo svolgimento dello studio di cui al punto precedente presso la SOC Chirurgia Pediatrica Ricostruttiva e Rigenerativa Intestinale.
3. Di approvare lo schema di Accordo per la conduzione dello studio da stipulare con il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino dell'Università degli Studi di Firenze che, allegato N. 1 al presente atto, ne forma parte integrante e sostanziale.
4. Di dare atto che il Prof. Antonino Morabito risulta essere il Responsabile dello studio di cui trattasi.
5. Di precisare che dal presente atto non derivano oneri economici a carico dell'AOU Meyer IRCCS.



6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale ai sensi dell'art. 42, comma 2, della L.R.T. n. 40/2005 contemporaneamente all'inoltro all'albo di pubblicità degli atti di questa A.O.U. Meyer I.R.C.C.S.

IL RESPONSABILE S.O.S.D. CONVENZIONI E AFFARI GENERALI
(Dr.ssa Mariangela Ferrigno)

ACCORDO DI TRASFERIMENTO DI MATERIALE BIOLOGICO

TRA

Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino - Università degli Studi di Firenze, con sede in Viale Pieraccini, 6, 50139 Firenze (FI), CF/ P.I. 01279680480, rappresentato dal Prof. Carlo Dani, in qualità di Direttore del Dipartimento (di seguito **“Neurofarba”** oppure **“Destinatario”**) ivi domiciliato per la carica

E

Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, con sede legale Viale Gaetano Pieraccini 24, 50139 Firenze, C.F./P.IVA 02175680483, nella persona del Responsabile della S.O.S.D Convenzioni e Affari Generali Dott.ssa Mariangela Ferrigno, delegato alla firma del presente atto dal Direttore Generale con deliberazione n. 551 del 2 ottobre 2024 e domiciliato per la carica presso la sede dell’Azienda stessa (di seguito **“IRCCS Meyer”** o **“Fornitore”**)

Il Fornitore e il Destinatario e sono di seguito indicati anche, individualmente, come la "Parte" e, congiuntamente, come le **“Parti”**.

PREMESSO

- A) che l’Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS è il promotore dello studio denominato *“Short Bowel Syndrome: Human intestinal organoids to investigate the different efficacy of the GLP-2 analogue teduglutide in pediatric patients with short bowel syndrome”* (di seguito **“Studio”**), studio prot. TED_ORG, approvato dal Comitato Etico competente in data 08.10.2024 finalizzato a: (i) identificare le alterazioni alla base della diversa efficacia clinica di teduglutide; (ii) confermare la presenza del recettore GLP-2 nelle biopsie di pazienti affetti da SBS e valutare le differenze nella sua espressione, nonché studiare la sua espressione in diversi tipi di cellule organoidi; (iii) dimostrare l'efficacia di teduglutide nel migliorare l'assorbimento intestinale in organoidi umani ottenuti da biopsie di pazienti affetti da SBS; (iv) studiare l'espressione del recettore GLP-2 e dei recettori di EGF e IGF-1 in diversi tipi di cellule organoidi. (come meglio specificato nell’Allegato 1 **“Sinossi dello Studio”**);
- B) che il Prof. Antonino Morabito, in servizio presso la SOC Chirurgia Pediatrica Ricostruttiva e Rigenerativa Intestinale, è il responsabile scientifico dello Studio (il **“Responsabile scientifico”**);
- C) che il Fornitore intende cooperare con il Destinatario nell’ambito dello Studio e per le finalità dello stesso provvedendo a spedire il materiale biologico specificato nell’Allegato 2 (**“Materiale”**). Il Fornitore non invierà dati personali associati al Materiale;
- D) che il Destinatario trasmetterà i risultati dei test di laboratorio al Fornitore mediante la piattaforma REDCap. Il database è ospitato sui sistemi IT dell’IRCCS Meyer. In qualità di amministratore del database, l’IRCCS Meyer assicura la sicurezza, l’integrità e la disponibilità

del servizio e dei dati in ottemperanza alla normativa dell'UE sulla protezione e la gestione dei Dati, incluso il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (Regolamento UE 2016/679 – “GDPR”) e il D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 come modificato dal il D.Lgs.10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i. (“Codice della Privacy”);

- E) che il Materiale del Fornitore sarà fornito al Destinatario dalla SOC Chirurgia Pediatrica Ricostruttiva e Rigenerativa Intestinale in qualità di centro sperimentale del Fornitore nell'ambito dello Studio (il “Centro sperimentale”) tramite il Responsabile Scientifico. Il Responsabile della gestione del Materiale e delle analisi di laboratorio per il Destinatario è la Dr.ssa Carla Ghelardini, come indicato nell'Allegato 1 del presente Accordo;
- F) le Parti concordano che il Materiale sarà trattato e utilizzato nel rispetto della normativa applicabile alla conduzione di studi clinici, nonché secondo i termini e le condizioni del protocollo di studio e del presente Accordo di Trasferimento Materiale Biologico (l'“Accordo”). I dettagli riguardanti la tipologia e le specifiche dell'utilizzo del materiale biologico sono indicati nell'Allegato 2 del presente Accordo.
- G) che la responsabilità dell'uso del Materiale per le finalità dello Studio deve essere ricondotta al Responsabile scientifico;
- H) le Premesse e gli allegati formano parte integrante e sostanziale del presente Accordo.

Tutto ciò premesso, le Parti accettano i seguenti termini e le seguenti condizioni:

1. OGGETTO

1.1 Il Fornitore fornirà al Destinatario il Materiale necessario alla realizzazione dello Studio alle condizioni definite nel presente Accordo.

1.2. Il Destinatario eseguirà gratuitamente le attività specificate nell'All. 2. I costi del materiale necessario per i test di laboratorio saranno coperti con fondi universitari del Prof. Antonino Morabito.

2. USO DEL MATERIALE

2.1 Il Destinatario accetta di ricevere il Materiale dal Fornitore e di applicare al Materiale le disposizioni che seguono in questo Accordo. Il Destinatario si obbliga a prendere in consegna il Materiale di cui all'Allegato 2 per le attività attinenti allo Studio.

2.2 Il Destinatario deve utilizzare il Materiale in conformità alle leggi e ai regolamenti, alle linee guida e alle raccomandazioni degli organismi internazionali e nazionali applicabili a tale Materiale. In particolare, il Materiale deve essere utilizzato nell'effettivo rispetto delle norme etiche, tenendo conto delle procedure di controllo e delle linee guida etiche adottate dai suddetti organismi internazionali e nazionali. Il Materiale, che è di natura sperimentale, non deve essere utilizzato sull'uomo. Inoltre, il Materiale non deve essere utilizzato sugli animali a meno che - ove applicabile

- tale uso sia esplicitamente approvato da un comitato etico o dalla normativa sul trattamento degli animali da laboratorio.

2.3 Il Destinatario dichiara che all'interno dei propri laboratori (i) l'accesso al Materiale deve essere limitato al solo personale qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale Materiale e (ii) che il Destinatario adotta tutte le misure necessarie e di legge, tenendo conto delle caratteristiche specifiche del Materiale, di prendere le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e per proteggerlo dai furti o uso improprio.

2.4 Il Materiale deve essere utilizzato esclusivamente per le attività descritte nell'Allegato 1. Dopo la conclusione di queste attività, il Materiale sarà distrutto dal Destinatario.

2.5 Se un soggetto a cui appartiene il Materiale decide di ritirare totalmente o parzialmente il suo consenso all'uso del Materiale nello Studio, il Fornitore informerà il Destinatario di tale richiesta e il Destinatario provvederà alla distruzione del Materiale non ancora utilizzato dandone comunicazione al Fornitore.

2.6 Il Materiale non potrà essere trasferito a terzi senza il preventivo consenso scritto del Fornitore. Allo scopo di fugare qualsiasi dubbio, non potrà essere rifiutato senza motivo il consenso per lo scambio legittimo e per il trasferimento ad un soggetto terzo che agisce nell'ambito dello Studio e per le finalità dello stesso senza perseguire alcuno scopo di lucro.

2.7 Il Destinatario avrà il diritto di richiedere al Fornitore di estendere lo scopo e le attività previste dall'Allegato 1, in conformità con le procedure di legge. Il Fornitore non negherà l'autorizzazione in modo irragionevole.

2.8 Il Fornitore fornirà il Materiale in forma pseudonimizzata in modo tale che il Destinatario non possa in alcun modo risalire all'identità dei soggetti da cui il Materiale è stato prelevato. È responsabilità del Fornitore garantire tale regime di pseudonimizzazione. Nessun dato personale sarà associato ai campioni spediti dal Fornitore al Destinatario.

3. RUOLO DELLE PARTI

3.1 Ciascuna Parte, nell'attività dedotta nel presente Accordo ed in ottemperanza alle norme previste dal GDPR e dal Codice della Privacy, si qualifica come autonoma titolare del trattamento di dati personali ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del suddetto GDPR e si impegna a trattare tali dati attraverso modalità consone, così come stabilite dalla normativa vigente in materia di trattamento di Dati personali e in ottemperanza al presente Accordo.

3.2 Per le finalità dello Studio e funzionalmente alla sua conduzione saranno trattati, in conformità con il GDPR e il Codice Privacy, anche dati personali riferiti alle persone che operano per le Parti.

4. OBBLIGHI DI RISERVATEZZA

4.1 Ogni documento, dato, informazione relativi allo Studio divulgati da una Parte all'altra ("Informazioni Riservate"), saranno conservati in maniera confidenziale e non saranno divulgati a persone diverse dai dipendenti delle Parti che lavorano sotto il loro controllo e supervisione e che necessitano di conoscere le Informazioni Riservate per l'esecuzione dei loro compiti o servizi.

4.2 Gli obblighi di non divulgazione e di uso limitato delle Informazioni Riservate diventeranno effettivi alla data di rilascio e si conserveranno per un periodo di 5 (cinque) anni dalla cessazione del presente Accordo, per qualsiasi motivo intervenuta. La Parte ricevente deve:

- a) utilizzare le Informazioni Riservate esclusivamente per le finalità dello Studio;
- b) mantenere le Informazioni Riservate nella più stretta confidenzialità senza divulgarle a terze parti, salvo ai propri dipendenti o collaboratori che richiedono l'uso delle Informazioni Riservate per le finalità dello Studio o per obblighi di legge e che sono soggetti a obblighi di riservatezza e limitazione d'uso di livello pari al presente Accordo;
- c) proteggere le Informazioni Riservate con lo stesso livello e le stesse misure utilizzati per le proprie informazioni riservate;
- d) comunicare alla Parte divulgante nel più breve tempo possibile qualsiasi uso o divulgazione non autorizzati della Informazioni Riservate.

4.3 I suddetti obblighi non si applicano a quelle informazioni che:

- i) sono di pubblico dominio o lo sono diventate, senza alcuna violazione del presente Accordo;
- ii) erano già in possesso delle Parte che le ha ricevute al momento della divulgazione, come dimostrabile da evidenze scritte;
- iii) sono state ricevute da una terza parte non soggetta a obbligo di riservatezza;
- iv) la Parte che le ha fornite ha espressamente autorizzato a divulgarle;
- v) sono state sviluppate in modo indipendente dal personale della Parte che le ha ricevute, non coinvolto nello Studio e senza utilizzare tali informazioni;
- vi) devono essere divulgate per legge o per provvedimento dell'Autorità competente o di un tribunale di competente giurisdizione, a condizione che la Parte ricevente (a) dia tempestiva comunicazione di tale obbligo di divulgazione alla Parte divulgante in modo da consentire a quest'ultima di richiedere eventuali limitazioni o esenzioni da tale obbligo di divulgazione e (b) cooperi ragionevolmente a tale scopo su richiesta della Parte divulgante

4.4 Al termine dello Studio o in qualsiasi momento su richiesta della Parte che fornisce le Informazioni Riservate, la Parte ricevente si impegna a restituire o distruggere - a seconda della volontà della Parte fornitrice – le Informazioni Riservate e a cessarne il relativo utilizzo.

5. PROPRIETA' INTELLETTUALE

5.1 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).

5.2 I risultati dello Studio ottenuti con il Materiale sono di proprietà del Fornitore in quanto promotore e il Destinatario avrà diritti di accesso a tali risultati. Il Fornitore rimane proprietario del Materiale fornito per le finalità dello Studio, ivi compresa anche la quantità di Materiale contenuto/incorporato in Sostanze derivanti dal processo di Studio stesso.

Su richiesta del Destinatario, il Fornitore concede al Destinatario una licenza gratuita per utilizzare i risultati a scopo di ricerca non commerciale e per l'attività didattica.

5.3 Il Destinatario avrà la proprietà di:

a) Modifiche definite come sostanze create dal Destinatario che contengono/incorporano il Materiale (ad eccezione della proprietà sul Materiale ivi contenuto/incorporato) congiuntamente ad altro materiale, ad esempio incroci, nuove varietà, fusioni di cellule, prodotti di subclonazione, ecc.;

b) Sostanze create attraverso l'uso del Materiale o delle Modifiche a patto che non contengano il Materiale.

5.4 Le Parti concordano che la proprietà intellettuale generata nel corso delle attività dello Studio e derivante dal Materiale o dalle Modifiche ovvero dalle sostanze come definite al punto sopra se contenenti il Materiale o se derivanti da attività comuni delle Parti deve essere individuata e definita in specifici accordi sulla proprietà intellettuale tra le Parti e, se del caso, altri partner dello Studio.

5.5 Se la ricerca condotta nell'ambito dello Studio dal Destinatario mediante l'uso del Materiale genera una qualsiasi invenzione che può essere soggetta a tutela brevettuale (di seguito "**Invenzione**"), il Destinatario deve prontamente notificare al Fornitore per iscritto la descrizione dell'Invenzione. Le Parti negozieranno in buona fede i diritti di proprietà intellettuale relativi all'Invenzione, in proporzione al loro contributo inventivo, come determinato dalla normativa in vigore in materia di proprietà intellettuale. Qualsiasi licenza dell'Invenzione contenente contributi congiunti delle Parti sarà negoziata in buona fede tra il Fornitore e il Destinatario.

5.6 Resta inteso che qualsiasi utilizzo dei risultati ottenuti con il Materiale del Fornitore per scopi commerciali deve essere disciplinato ai sensi della normativa vigente in materia di studi clinici senza scopo di lucro, ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 30 novembre 2021.

6. GARANZIE

6.1 Con riguardo al Materiale, il Fornitore non fa alcuna dichiarazione e non offre garanzie di alcun tipo, né espresse né implicite, riguardo alla commerciabilità o all'idoneità per uso specifico ovvero che l'utilizzo del Materiale non violerà alcun brevetto, diritto d'autore, marchio commerciale o altri diritti proprietari.

6.2 Salvo nei casi proibiti dalla legge, il Destinatario si assume la responsabilità di pretese per danni contro di esso da parte di terze parti che possano derivare dall'utilizzo, dalla conservazione o dalla distruzione del Materiale, ad eccezione in cui, e nella misura consentita dalla legge, il danno è cagionato da colpa grave o dolo del Fornitore.

7. PUBBLICAZIONI

7.1 Le pubblicazioni e ogni altro mezzo di diffusione delle attività e dei risultati ottenute tramite l'utilizzo del Materiale dovranno avvenire in conformità a quanto previsto dal protocollo dello Studio e in ogni caso nel rispetto degli obblighi di riservatezza e del contributo di ciascuna Parte allo Studio.

7.2 Resta inteso che la pubblicazione o diffusione dei dati e risultati generati nell'ambito dello Studio potrà avvenire esclusivamente in forma anonima, escludendo così ogni possibilità di identificazione dei pazienti.

7.3 Il Responsabile scientifico informerà in via confidenziale lo Sperimentatore principale dei risultati dello Studio fornendo al Destinatario documentazione scritta che descrive il procedimento e i risultati della ricerca svolta nell'ambito dello Studio con congruo anticipo rispetto al momento in cui i manoscritti sono presentati per la pubblicazione o la presentazione orale.

7.4 Il Fornitore si riserva il diritto di far cancellare dalla pubblicazione o dalla presentazione proposta tutte le Informazioni Riservate che possono essere contenute nella stessa, senza alterare il valore scientifico della pubblicazione o di far rimandare la pubblicazione o la presentazione nel caso di protezione di un brevetto.

8. SPEDIZIONE

8.1 Il Fornitore si impegna a pagare i costi di spedizione del Materiale ed eventuali tasse applicabili ai sensi di legge.

8.2 Il Fornitore spedisce il Materiale in conformità alle normative di sicurezza in vigore, all'indirizzo che sarà comunicato dal Destinatario.

8.3 Dopo la consegna al vettore, la perdita o la distruzione del Materiale non ricade sotto la responsabilità del Fornitore. Il Destinatario è responsabile di assicurarsi tutti i permessi necessari per ricevere il materiale.

9. DURATA

9.1 Il presente Accordo produrrà effetti a decorrere dall'ultima data di sottoscrizione tra le Parti e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio, così come previsto dal protocollo di studio, salvo eventuali intese diverse tra le Parti.

9.2 Alla sua scadenza, è escluso qualsiasi rinnovo o proroga tacita salvo che le Parti non stipulino un nuovo accordo di rinnovo o di proroga.

10. RISOLUZIONE E RECESSO

10.1 Ciascuna Parte si riserva il diritto di risolvere l'Accordo qualora l'altra Parte commetta una violazione delle obbligazioni qui previste e non ponga rimedio entro 15 (quindici) giorni dal ricevimento della contestazione scritta di tale violazione ovvero non fornisca prova dell'impedimento derivante da un caso di "forza maggiore", da inviarsi a mezzo raccomandata A.R. o P.E.C., o entro il periodo di tempo più lungo eventualmente assegnato nella contestazione.

10.2 Ciascuna Parte si riserva, altresì, il diritto di recedere dall'Accordo in ogni momento per giustificati motivi mediante preavviso di 30 (trenta) giorni da comunicare all'altra Parte con lettera raccomandata A.R. o tramite P.E.C. In ogni caso, la parte recedente dovrà onorare gli impegni presi sino alla data di efficacia del recesso.

10.3 Nel caso il Fornitore decida di ritirarsi dallo Studio e negare il proprio consenso all'uso del Materiale, esso deve avere la facoltà di recedere da questo Accordo, previa comunicazione scritta al Destinatario il quale quindi distruggerà o riconsegnerà e non utilizzerà ulteriormente il Materiale fornito dal Fornitore.

10.4 Fatto salvo quanto precede, resta inteso tra le Parti che l'uso pregresso ovvero l'uso in corso del Materiale al momento della comunicazione di risoluzione o di recesso non deve precludere le attività collegate all'uso pregresso o in corso che includano l'utilizzo del Materiale e oggetto della richiesta di distruzione del Materiale. Il Materiale già utilizzato nell'ambito dello Studio prima della comunicazione di risoluzione o di recesso non potrà pertanto costituire oggetto di contestazione da parte Fornitore.

11. MODIFICHE ED EMENDAMENTI

11.1 Il presente Accordo sostituisce eventuali accordi o intese precedenti relativi all'oggetto del presente atto e non può essere modificato o sostituito se non con altro atto firmato dai legali rappresentanti o loro delegati di entrambe le Parti.

12. RESPONSABILI DELL'ACCORDO

12.1 Il Destinatario indica quale proprio referente e responsabile del presente Accordo la Dr.ssa Carla Ghelardini. Il Fornitore indica quale proprio referente e responsabile del presente Accordo il Prof. Antonino Morabito.

13. ANTI-CORRUZIONE

13.1 Le Parti si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia e dichiarano di aver adottato tutti gli atti previsti dalla normativa vigente in materia di prevenzione della corruzione.

13.2 Le Parti si impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

13.4 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Accordo ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

14. LEGGE REGOLATRICE E FORO COMPETENTE

14.1 Il presente Accordo è regolato in ogni sua parte dalla legge italiana.

14.2 Le Parti si impegnano a risolvere amichevolmente tra loro eventuali controversie derivanti dal presente Accordo. Ogni eventuale controversia nascente da o comunque connessa con quanto previsto nel presente Accordo, comprese quelle relative alla sua validità, interpretazione,

esecuzione e risoluzione, sarà devoluta alla competenza esclusiva del Foro di esecuzione del presente Accordo.

15. SOTTOSCRIZIONE E ONERI FISCALI

15.1 Il presente Accordo viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente.

15.2 Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Accordo, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico a carico del Destinatario di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

*** **

Letto, approvato e firmato digitalmente

Per AOU Meyer IRCCS

**Per il Dipartimento di Neuroscienze,
Psicologia, Area del Farmaco e Salute del
Bambino - Università degli Studi di Firenze**

Responsabile S.O.S.D. Convenzioni e Affari
Generali

Dr.ssa Mariangela Ferrigno

Direttore del Dipartimento NEUROFARBA

Prof. Carlo Dani

ALLEGATO 1

Sinossi dello Studio

BACKGROUND e RAZIONALE	<p>Gli organoidi intestinali sono modelli 3D derivati da cellule staminali che replicano l'architettura e la composizione cellulare dell'intestino umano. Questi modelli offrono vantaggi significativi rispetto alle linee cellulari immortali e sono utili per studiare la fisiologia intestinale e diverse patologie. Gli organoidi sono strumenti potenti per simulare malattie umane, testare nuove terapie e personalizzare i trattamenti, riducendo la dipendenza dai modelli animali.</p> <p>Particolarmente promettenti per lo studio della sindrome dell'intestino corto (SBS), gli organoidi intestinali permettono di esaminare l'efficacia di trattamenti, come l'analogo del peptide 2 simile al glucagone (GLP-2), che promuove la crescita intestinale e migliora l'assorbimento dei nutrienti. Utilizzando questi modelli, è possibile testare interventi terapeutici in un ambiente rappresentativo, facilitando la traduzione dei risultati in pratica clinica.</p> <p>La sindrome dell'intestino corto è una grave condizione cronica che può derivare da lesioni intestinali congenite o acquisite, e comporta significative difficoltà di assorbimento e malnutrizione. La gestione di questi pazienti richiede piani di cura personalizzati e l'adozione di strategie mediche e chirurgiche sinergiche. Studi recenti hanno dimostrato che il teduglutide (un analogo del GLP-2) può indurre risposte adattative variabili e gli organoidi intestinali possono essere utilizzati per scremare agenti terapeutici come il teduglutide, migliorando la precisione dei trattamenti.</p> <p>Nonostante il potenziale, la replicazione completa della complessità dell'intestino nativo negli organoidi rimane una sfida e la ricerca è in corso per superare queste limitazioni. Gli organoidi intestinali rappresentano una piattaforma potente per accelerare la ricerca e sviluppare nuove terapie, con la promessa di rivoluzionare il trattamento della SBS.</p>
OBIETTIVI DELLO STUDIO	<ul style="list-style-type: none">- Identificare le alterazioni alla base della diversa efficacia clinica di teduglutide utilizzando come modello <i>in vitro</i> organoidi intestinali umani.- Confermare la presenza del recettore GLP-2 nelle biopsie di pazienti affetti da SBS e valutare le differenze nell'espressione del recettore GLP-2.- Dimostrare l'efficacia di teduglutide nel migliorare l'assorbimento intestinale in organoidi umani ottenuti da biopsie di pazienti affetti da SBS.- Studiare l'espressione del recettore GLP-2 in diversi tipi di cellule organoidi.- Studiare l'espressione dei recettori di EGF e IGF-1 in diversi tipi di cellule organoidi.
DISEGNO DELLO STUDIO	Lo studio proposto è con campioni biologici, monocentrico, no profit.
POPOLAZIONE IN STUDIO	Lo studio prevede l'arruolamento di 21 pazienti pediatriche, seguiti presso l'AOU Meyer IRCCS tra gennaio 2023 e dicembre 2024 e sottoposti a prelievo del campione intestinale durante un intervento chirurgico di resezione nell'ambito di una valutazione intestinale. Le analisi degli organoidi verranno eseguiti presso il dip.to Neurofarba (UNIFI) sotto la responsabilità della Dr.ssa Carla Ghelardini.
TEMPISTICHE DELLO STUDIO	Il periodo di arruolamento avrà una durata massima di 3 mesi. Lo studio avrà una durata complessiva di 3 anni (2024-2026) necessari per la generazione degli organoidi e le successive analisi

ALLEGATO 2

Materiale biologico e utilizzo del Materiale

1. Materiale biologico

Campioni biotici intestinali prelevati durante valutazioni intestinali. La porzione sezionata è posta in una provetta per campioni istologici senza fissativo e conservata a -80°C.

2. Utilizzo del materiale biologico

Generazione di organoidi intestinali per:

- analisi dell'espressione di molecole mediante metodiche di immunofluorescenza e di biologia molecolare.
- analisi dell'assorbimento intestinale mediante l'utilizzo di substrati radioattivi.
- analisi delle quantità di calcio intracellulare mediante l'utilizzo di sonde fluorescenti.

3. Luogo e periodo di conservazione

I campioni saranno conservati presso il Dipartimento di Neurofarba dell'Università degli Studi di Firenze per 7 anni oltre il periodo di studio.