



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 462 del 04/04/2025

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione all'esecuzione dello studio multicentrico, interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: “MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary - A proof of concept clinical trial of combination of immune checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo” - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 (Studio interventistico non farmacologico, multicentrico, randomizzato no-profit, promosso dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole S.P.A. – Ricercatore Responsabile: Dott.ssa A. Crispo). - Presa d'atto dell'accordo di collaborazione scientifica con l'IRCCS Humanitas Humanitas Mirasole spa.

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione all'esecuzione dello studio multicentrico, interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: “**MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary - A proof of concept clinical trial of combination of immune checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo**” - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 (*Studio interventistico non farmacologico, multicentrico, randomizzato no-profit, promosso dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole S.P.A. – Ricercatore Responsabile: Dott.ssa A. Crispo*).

- Presa d'atto dell'accordo di collaborazione scientifica con l'IRCCS Humanitas Humanitas Mirasole spa.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO

Nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 610 del 22.06.2022, richiamata la deliberazione del Direttore Generale n. 854 del 29/10/2018 avente ad oggetto “Conferimento delega al Direttore Scientifico per la sottoscrizione dei contratti relativi all'esecuzione di protocolli sperimentali “sponsor” e “no-profit”, adotta il seguente provvedimento:

VISTO lo Statuto dell'Ente, ed in particolare il comma 2 dell'art. 2, il quale stabilisce che l'Istituto ha come scopo la promozione ed attuazione della ricerca in campo oncologico, al fine di concorrere alla individuazione di nuovi ed idonei indirizzi in materia di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie tumorali;

- il D.M.S. 15/07/1997, (in G.U.R.I. 18/08/1997, s.o. n. 162) di recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- il D.M.S. 17 dicembre 2004 recante “Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”;
- il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 214 del

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n. 201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);

- il D.M.S. 30 novembre 2021 “Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. ([GU Serie Generale n. 42 del 19-02-2022](#))
- il nuovo Regolamento dell'Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 907 del 30.09.2022;
- il Decreto Ministero della Salute 26 gennaio 2023: “*Individuazione di quaranta comitati etici territoriali*” (G.U. Serie Generale, n. 31 del 07 febbraio 2023)
- la Delibera della Giunta Regionale n. 224 del 27/04/2023 ad oggetto: “*Riorganizzazione dei Comitati Etici Territoriali (CET) della Regione Campania. Modifica DGR N. 597/2021*”
- il Decreto Presidente Giunta n. 65 del 16/06/2023 ad oggetto: “*Comitati Etici Territoriali della Regione Campania di cui al D.M del Ministero Salute 26 Gennaio 2023 - Nomina Componenti*”

ATTESO

che l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole S.p.A., sede legale in Via Manzoni 56 - 20089 Rozzano (MI), C.F. n. 10125410158 e P.Iva n. IT10982360967, è promotore dello studio interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: “**MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary** - A proof of concept clinical trial of combination of immune checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo”;

- che il suddetto IRCCS ha chiesto l'adesione, quale centro partecipante all'esecuzione dello studio, della S.C. “Epidemiologia e Biostatistica” dell'Ente, da condursi sotto la responsabilità della Dott.ssa A. Crispo, Dirigente Biostatistico della stessa, ed ha pertanto formulato relativa proposta di convenzione, allegata al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (All. 1);

DATO ATTO

che la predetta convenzione è già stata sottoscritta per le vie brevi dal Commissario Straordinario in data 26.03.2025;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- che lo studio è destinatario del finanziamento Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 ed è provvisto del parere favorevole del Comitato Etico Territoriale (CET) Campania 1 rilasciato nella seduta del 27.11.2024;

RITENUTO di precisare che lo studio avrà una durata presumibile di circa 2 anni, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento complessivo tra i Centri partecipanti di almeno 60 pazienti;

DATTO ATTO che la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell’assistenza sanitaria e non a fini industriali coerentemente con quanto previsto dal D.M. 17 dicembre 2004 (in G.U.R.I. 22.02.2005, S.G. n. 43) *“Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell’assistenza sanitaria”*;

- che eventuali spese derivanti dall’esecuzione dello studio graveranno sui Fondi Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165;

- che la Dott.ssa Crispo ha comunicato, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, i nominativi dei componenti della equipe partecipante allo studio, fermo restando eventuali successive integrazioni della stessa:

Dott.ri:

E. Celentano – L. Augustin – G. Porciello – M. Grimaldi – A. Luongo (S.C. Epidemiologia e Biostatistica)

A. Petrillo – P. Vallone (S.C. Radiodiagnostica)

E. Cavalcanti – A. Minopoli (S.C. Medicina di Laboratorio)

M. De Laurentiis – D. Cianniello – V. Di Lauro – E. Palumbo – S. Vitale (S.C. Oncologia clinica Sperimentale di Senologia)

G. Ferrara – V. Varone (S.C. Anatomia Patologica)

M. Cantile (Direzione Scientifica – Biobanca)

P. Maiolino – R. D’Aniello (S.C. Farmacia)

RITENUTO di precisare altresì che lo studio deve essere condotto nel rispetto della normativa vigente e dei regolamenti dell’istituzione presso la quale deve essere svolta, secondo i principi etici fissati nella Dichiarazione di Helsinki e della buona pratica clinica (D.M.S. 15.07.1997) e che - ai sensi dell’Art. 28 (Disposizioni generali) del Regolamento UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 *“La conduzione di una sperimentazione clinica è consentita esclusivamente se tutte le seguenti condizioni sono soddisfatte”*:

- a) i benefici previsti, per i soggetti o la salute pubblica, giustificano i rischi e gli inconvenienti prevedibili e la conformità a questa condizione è costantemente verificata;
- b) i soggetti o, qualora un soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato è stato informato conformemente all’articolo 29, paragrafi da 2 a 6; 27.5.2014 L 158/29 Gazzetta ufficiale dell’Unione europea IT;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

c) i soggetti o, qualora un soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato ha fornito il proprio consenso informato conformemente all'articolo 29, paragrafi 1, 7 e 8;

d) sono rispettati il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti, il diritto alla vita privata e alla protezione dei dati che li riguardano in conformità della direttiva 95/46/CE;

e) la sperimentazione clinica è stata disegnata in modo da causare nella minor misura possibile dolore, disagio, paura e altri rischi prevedibili per il soggetto e sia la soglia del rischio che il grado di malessere sono definiti espressamente nel protocollo e sono oggetto di continua verifica;

f) l'assistenza medica fornita al soggetto è di competenza di un medico adeguatamente qualificato o, se del caso, di un odontoiatra qualificato;

g) al soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, al suo rappresentante legalmente designato sono stati forniti i recapiti di un organismo presso il quale è possibile ottenere ulteriori informazioni, se necessario;

h) i soggetti non hanno subito alcun indebito condizionamento, anche di natura finanziaria, per partecipare alla sperimentazione clinica.

2. Fatta salva la direttiva 95/46/CE, il promotore può chiedere al soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato, nel momento in cui il soggetto o il suo rappresentante legalmente designato fornisce il proprio consenso informato alla partecipazione alla sperimentazione clinica, di acconsentire all'uso dei suoi dati al di fuori di quanto previsto nel protocollo della sperimentazione clinica esclusivamente per fini scientifici. Il soggetto o il suo rappresentante legalmente designato può revocare tale consenso in qualunque momento.

La ricerca scientifica che utilizzi i dati al di fuori di quanto previsto nel protocollo della sperimentazione clinica è condotta in conformità del diritto applicabile in materia di protezione dei dati.

3. Qualsiasi soggetto o, qualora il soggetto non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legalmente designato, può ritirarsi dalla sperimentazione clinica in qualsiasi momento, senza alcun conseguente detrimento e senza dover fornire alcuna giustificazione, revocando il proprio consenso informato. Fatta salva la direttiva 95/46/CE, la revoca del consenso informato non pregiudica le attività già svolte e l'utilizzo dei dati ottenuti sulla base del consenso informato prima della sua revoca.

DATO ATTO che i risultati della Sperimentazione appartengono al promotore che garantisce, ai sensi ai sensi dell'art. 5, comma2, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013: *“...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”*;

CONSIDERATO che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (Polizza HDI_Global SE n. 390-01582837-30935);

RITENUTO pertanto di approvare l'esecuzione dello studio multicentrico, interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: **“MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary** - A proof of concept clinical trial of combination of immune

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo” - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 (*Studio interventistico non farmacologico, multicentrico, randomizzato no-profit, promosso dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas – Humanitas Mirasole S.P.A. – Ricercatore Responsabile: Dott.ssa A. Crispo*);

- di prendere atto del relativo accordo di collaborazione scientifica già sottoscritto con l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole spa, nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;
- di dichiarare la presente determina immediatamente esecutiva per consentire l'avvio dello studio;

ACCERTATA la legittimità e la regolarità giuridico-amministrativa del procedimento e dei contenuti del presente provvedimento a seguito dell'istruttoria effettuata dal Responsabile della Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;

DICHIARATA, altresì:

- l'insussistenza di situazioni di conflitto di interesse, anche potenziale, ai sensi degli artt. 6, 7 e 14 del D.P.R. n. 62/2013 e dell'art. 6-bis della L. n. 241/1990, nonché delle disposizioni del Codice di Comportamento aziendale e delle misure di cui al PTPCT vigenti;
- il rispetto degli adempimenti previsti dalle norme in materia di trattamento dei dati personali di cui al D.lgs. 30.06.2003, n. 196, come modificato ed integrato con il D.lgs. 10.08.2018, n. 101, di recepimento del Regolamento (UE) 2016/679, ai fini della pubblicazione del provvedimento all'Albo Pretorio aziendale;

DETERMINA

1) di autorizzare l'esecuzione dello studio multicentrico, interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: “**MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary** - A proof of concept clinical trial of combination of immune checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo” - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - (*Studio interventistico non farmacologico, multicentrico, randomizzato no-profit, promosso dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas – Humanitas Mirasole S.P.A. – Ricercatore Responsabile: Dott.ssa A. Crispo*), da condursi presso la S.C. “Epidemiologia e Biostatistica” dell'Istituto, sotto la responsabilità della Dott.ssa A. Crispo, Dirigente Biostatistico della stessa;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

2) di prendere atto del relativo accordo di collaborazione scientifica già sottoscritto con l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole spa, nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (All. 1);

3) di dare atto che:

- la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali coerentemente con quanto previsto dal D.M. 17 dicembre 2004 (in G.U.R.I. 22.02.2005, S.G. n. 43) *“Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”*;

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 2 anni, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento complessivo tra i Centri partecipanti di almeno 60 pazienti;

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

E. Celentano – L. Augustin – G. Porciello – M. Grimaldi – A. Luongo (S.C. Epidemiologia e Biostatistica)

A. Petrillo – P. Vallone (S.C. Radiodiagnostica)

E. Cavalcanti – A. Minopoli (S.C. Medicina di Laboratorio)

M. De Laurentiis – D. Cianniello – V. Di Lauro – E. Palumbo – S. Vitale (S.C. Oncologia clinica Sperimentale di Senologia)

G. Ferrara – V. Varone (S.C. Anatomia Patologica)

M. Cantile (Direzione Scientifica – Biobanca)

P. Maiolino – R. D'Aniello (S.C. Farmacia)

- l'esecuzione dello studio non comporta costi aggiuntivi a carico del SSN e/o dell'Ente;

- i risultati della Sperimentazione appartengono al promotore che garantisce, ai sensi ai sensi dell'art. 5, comma2, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013: *“...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”*;

4) di demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare alla S.C. Gestione Risorse Economico Finanziarie, alla Direzione Scientifica ed alla Segreteria del Comitato Etico, opportuna relazione periodica sullo stato di avanzamento della sperimentazione e della conclusione della stessa con l'indicazione del numero di pazienti arruolati che abbiano completato o terminato

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

anticipatamente lo studio, ai fini dell'erogazione delle quote di Finanziamento PNRR-POC-2023-12378165 a cura del promotore;

5) di dichiarare il presente provvedimento immediatamente esecutivo per consentire l'attivazione dello studio;

Lo Sperimentatore Responsabile dello studio e il Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie sono incaricati, per la parte di propria specifica competenza, dell'esecuzione della presente determina e sono responsabili del relativo procedimento.

Trasmettere il presente provvedimento:

- Alla Dott.ssa A. Crispo
- Alla S.C. Farmacia
- Al S.E.F.
- Al S.A.R.
- Al Collegio Sindacale, ai sensi di legge

Disporre la pubblicazione dello stesso all'Albo Pretorio on line di questo Istituto

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Alfredo Budillon

**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 462 del 04/04/2025

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione all'esecuzione dello studio multicentrico, interventistico non farmacologico, “no-profit” denominato: “MUCIM/INTERV/2024/001 - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 - PostbioMammary - A proof of concept clinical trial of combination of immune checkpoint inhibition and microbiota-derived postbiotic in triple negative breast cancer patients - Studio clinico pilota: prova di concetto sulla combinazione dell'inibizione del checkpoint immunitario con l'impiego di postbiotici derivati dal microbiota in pazienti con carcinoma mammario triplo negativo” - Finanziamento del Ministero della Salute PNRR-POC-2023-12378165 (Studio interventistico non farmacologico, multicentrico, randomizzato no-profit, promosso dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas Mirasole S.P.A. – Ricercatore Responsabile: Dott.ssa A. Crispo).
- Presa d'atto dell'accordo di collaborazione scientifica con l'IRCCS Humanitas Humanitas Mirasole spa.

In pubblicazione dal 04/04/2025 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia - art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Alfredo Budillon - Direttore Scientifico