



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

Determina Dirigenziale N. 815 del 06/08/2020

PROPONENTE: Direttore Scientifico

**OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “209229 - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società GlaxoSmithKline S.p.A.
- Comodato d’uso gratuito n. 1 Tablet Mod. HP XPRO 612 G2 per la compilazione elettronica dei questionari**

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “**209229** - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (*Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro*) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società GlaxoSmithKline S.p.A.

- Comodato d’uso gratuito n. 1 Tablet Mod. HP XPRO 612 G2 per la compilazione elettronica dei questionari

Il Direttore Scientifico

VISTO il Piano di Organizzazione e Sviluppo dell’IRCCS “Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori – fondazione G. Pascale”, denominato “Atto Aziendale”, adottato con deliberazione del Direttore Generale n. 91 del 06.02.2017 ed approvato con decreto del Commissario ad acta per il piano di rientro n. 22 del 23.03.2017 (in BURC n. 26 del 27.03.2017) e delibera presa atto Istituto n. 225 del 28.03.2017;

- 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”;
- la delibera n. 803 del 26/09/2008 ad oggetto “DM 21.12.2007: a) Delega al Comitato Etico Indipendente dell’Ente per la valutazione delle documentazioni tecniche di cui all’allegato 1 del Decreto medesimo; b) Nomina Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;
- 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 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);

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- il Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3. (GU n.136 del 12-6-2019);
- il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 “*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*”;
- la Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del Decreto del Ministero della Salute 08 febbraio 2013 – Riorganizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania”;
- la Disposizione del Direttore Generale n. 66 del 03.03.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione della Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014. Nomina Comitato Etico IRCCS Pascale”;
- il nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019;
- il “*Nuovo Regolamento di funzionamento del Comitato Etico*” approvato con delibera n. 409 del 10.06.2014 e s.m.i.;
- la Delibera n. 272 del 31.03.2020 ad oggetto: “Proroga della composizione e delle attività del Comitato Etico IRCCS Pascale sino al 01.03.2021”;
- la delibera n. 854 del 29.10.2018, esecutiva ai sensi di legge, ad oggetto: “Conferimento delega al Direttore Scientifico per la sottoscrizione dei contratti relativi all’esecuzione di protocolli sperimentali “sponsor” e “no-profit”;

ATTESO

che la Società GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235), in nome e per conto di GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA, promotore dello studio in argomento, ha formulato a questa Amministrazione proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**209229** - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (*Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro*);

DATO ATTO

che GlaxoSmithKline S.p.A., ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell’importo stabilito dalla Regione Campania con Delibera n.16/2014 (All.1), pari a €

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI la cui alla fattura è in corso di emissione;

ATTESO

che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 27.05.2020 e dell'A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco – Nota datata 29.04.2020);

- che lo studio sarà condotto presso la S.C. “Oncologia Medica Testa-Collo Sarcomi” - Dipartimento Cute-MuscoloScheletrico-TestaCollo dell'Istituto, sotto la responsabilità del Dott. F. Caponigro, Direttore della stessa, senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto l'importo di € 57.380,00 + Iva per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo;

- che il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall'accordo di collaborazione scientifica;

- che GlaxoSmithKline S.p.A, si impegna inoltre a riconoscere all'Istituto un importo forfettario pari a € 100,00 (cento/00) + Iva a titolo di acconto per l'acquisto delle sacche di soluzione salina che verranno utilizzate per la somministrazione dei farmaci in studio e come placebo nonché i compensi relativi all'esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, visite di screening, screening failure, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo, opportunamente documentati;

- che le somme verranno corrisposte all'Istituto, entro 60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate annualmente, intestate ed inviate a: GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235 – CODICE DESTINATARIO: RS76RHR), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 31-20 P da ripartire ai sensi dell'Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;

- che la Società provvederà in ogni caso a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Istituto e l'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi;

- che GlaxoSmithKline S.p.A, si impegna inoltre a corrispondere all'Istituto, un importo pari ad € 1.500,00 + Iva, a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC” ai sensi dell'Art. 5-

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

comma 8 del nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019;

- che il Dott. F. Caponigro ha comunicato, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, che all’esecuzione dello studio parteciperà l’equipe di seguito indicata comprensiva di contrattisti e frequentatori nell’ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche della stessa saranno solamente acquisite agli atti degli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico:

Dott.ri:

A. Daponte – F. Perri – M.L. Marciano – M. Pontone – R. Casti – M.I. Patricelli (*S.C. Oncologia Medica Testa-Collo Sarcomi*)

F. Ionna – M.G. Maglione – F. Maglitto (*S.C. Oncologia Chirurgica Testa-Collo*);

A. Petrillo (*S.C. Radiodiagnostica*)

R. De Cecio (*S.C. Anatomia Patologica*);

N. Maurea (*S.C. Cardiologia*)

E. Cavalcanti (*S.C. Medicina di Laboratorio*)

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

- che il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi del predetto Regolamento, si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;

RITENUTO

di precisare che lo studio avrà una durata presumibile, di circa 4 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 2 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d’arruolamento di ciascun centro);

- 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. 3 – Punto 1 - del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 - la sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione:
 - a) che i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri. Una sperimentazione clinica può essere avviata nel singolo centro solo se il comitato etico e, ove previsto, le autorità competenti sono giunti alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato;
 - b) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento;

- c) che sia rispettato il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo le modalità di cui al D.L. 196/2003 e Linee Guida del Garante della Privacy (Deliberazioni n. 52/2008 e 85/2012);
- d) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia;
- e) che il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato;
- f) che il promotore della sperimentazione provvede alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- g) che il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- h) che sia scrupolosamente osservato ogni evento avverso che si manifesti nel corso della sperimentazione, che dovrà essere comunicato al Comitato stesso, nonché al Ministero della Salute, secondo le modalità previste dalla vigente normativa;
- i) di non avviare deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il C.E. abbia espresso per iscritto approvazione o parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- j) che lo sperimentatore/promotore deve riferire immediatamente al C.E.:
deviazioni dal protocollo o modifiche dello stesso al fine di evitare i rischi immediati per i soggetti dello studio;
modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;
tutte le reazioni avverse ai farmaci (ADR) serie ed inattese;
nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.
- k) che deve essere garantito il diritto alla diffusione e/o pubblicazione dei risultati favorevoli o non favorevoli da parte degli sperimentatori che hanno condotto

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del promotore.

CONSIDERATO che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (Polizza HDI GLOBAL SE N. 390-01589473-14010);

DATO ATTO che la sperimentazione in argomento è stata inserita nel Database del Ministero della Salute “Osservatorio sulla sperimentazione clinica” (*EudraCT Number 2019-002263-99*);

RITENUTO di approvare e sottoscrivere il contratto di collaborazione scientifica con GlaxoSmithKline S.p.A nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, ad oggetto la esecuzione del protocollo di sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominato: “**209229** - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (*Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro*);

ACCERTATO che l’entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 114.760,00 + Iva (relativi a n. 2 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l’importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

DATO ATTO che i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;

- che il promotore garantisce, ai sensi dell’art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...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 brevettuale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;

- che la Società GlaxoSmithKline S.p.A, per l’esecuzione della sperimentazione, ha inoltre formulato richiesta per la fornitura in comodato d’uso gratuito della seguente apparecchiatura:

- N. 1 Tablet Mod. HP XPRO 612 G2 per la compilazione elettronica dei questionari

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

RITENUTO di precisare che la suddetta apparecchiatura verrà utilizzata esclusivamente nell’ambito del protocollo sperimentale e sarà ritirata, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione;

- di specificare che le spese di trasporto e di installazione, nonché di manutenzione e di verifiche periodiche saranno a carico della suddetta Società;

- di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere a seguito dell’approvazione del presente provvedimento le seguenti fatture intestate ed inviate a: GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235 – CODICE DESTINATARIO: RS76RHR):

- € 100,00 (cento/00) + Iva quale acconto per l’acquisto delle sacche di soluzione salina da utilizzare per la somministrazione dei farmaci in studio e come placebo, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Rimborso Farmaci*”;
- € 1.500,00 (millecinquecento/00) + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

RITENUTO di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l’attivazione della sperimentazione;

ATTESTATO che il presente atto, a seguito dell’istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/18

DISPONE

1) di autorizzare, l’esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* dal titolo: “**209229** - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (*Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro*), da eseguirsi presso la S.C. “Oncologia Medica Testa-Collo, Sarcomi” - Dipartimento Cute-MuscoloScheletrico-TestaCollo dell’Istituto, sotto la responsabilità del Dott. F. Caponigro, Direttore della stessa;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

2) di approvare e sottoscrivere l'allegato testo del contratto di collaborazione scientifica, che forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, con la Società GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235;

3) di dare atto che:

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 4 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 2 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro);

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

A. Daponte – F. Perri – M.L. Marciano – M. Pontone – R. Casti – M.I. Patricelli (*S.C. Oncologia Medica Testa-Collo Sarcomi*)

F. Ionna – M.G. Maglione – F. Maglitto (*S.C. Oncologia Chirurgica Testa-Collo*);

A. Petrillo (*S.C. Radiodiagnostica*)

R. De Cecio (*S.C. Anatomia Patologica*);

N. Maurea (*S.C. Cardiologia*)

E. Cavalcanti (*S.C. Medicina di Laboratorio*)

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

- il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;

- GlaxoSmithKline S.p.A. ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo pari a € 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, la cui alla fattura è in corso di emissione;

- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto l'importo di € 57.380,00 + Iva per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo;

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 114.760,00 + Iva (relativi a n. 2 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall'accordo di collaborazione scientifica;

- GlaxoSmithKline S.p.A. si impegna inoltre a riconoscere all'Istituto i compensi relativi all'esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, visite di screening, screening failure, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo, opportunamente documentati;

- le somme verranno corrisposte all'Istituto, entro 60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate annualmente, intestate ed inviate a: GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235 – CODICE DESTINATARIO: RS76RHR), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 31-20 P da ripartire ai sensi dell'Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;

- i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;

- il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...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 accettare la fornitura in comodato d'uso gratuito di N. 1 Tablet Mod. HP XPRO 612 G2;

5) di precisare che la suddetta apparecchiatura verrà utilizzata esclusivamente nell'ambito del protocollo sperimentale e sarà ritirata, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione;

- di precisare altresì che le spese di trasporto e di installazione, nonché di manutenzione e di verifiche periodiche saranno a carico della suddetta Società;

6) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere a seguito dell'approvazione del presente provvedimento le seguenti fatture intestate ed inviate a: GlaxoSmithKline S.p.A., sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, (n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235 – CODICE DESTINATARIO: RS76RHR);

- € 100,00 (cento/00) + Iva quale acconto per l'acquisto delle sacche di soluzione salina da

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

utilizzare per la somministrazione dei farmaci in studio e come placebo da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Rimborso Farmaci*”;

- € 1.500,00 (millecinquecento/00) + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

7) di demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare comunicazione alla Direzione Scientifica ed alla Segreteria del Comitato Etico, sullo stato di avanzamento della sperimentazione e della conclusione della stessa con l’indicazione del numero di pazienti arruolati, che abbiano completato o terminato anticipatamente lo studio nonché del consumo di sacche di soluzione salina, esami strumentali e di laboratorio, visite di screening, screening failure, analisi esplorative, campioni di sangue e di tessuto, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo ai fini della determinazione degli adempimenti economici di cui ai punti che precedono;

8) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l’attivazione della sperimentazione;

9) di dare atto che il ricavo di cui al presente atto, pari a € 3.002,00 esente Iva, sarà registrato a cura della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, sul conto 40.20.10.5555 – *Diritti di delibazione CEI* – del Bilancio Economico Patrimoniale Anno 2020;

Il Dirigente responsabile della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, S.C. Farmacia e lo Sperimentatore Responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell’esecuzione del presente atto e sono responsabili del relativo procedimento.

Il presente provvedimento va notificato alle seguenti Direzioni e/o SS.CC. e/o SS. Destinatari: S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, Controllo di Gestione (CED) e S.C. Farmacia.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo Botti

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU
MEDICINALI "Studio di fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su
GSK3359609 o placebo in associazione a pembrolizumab per il trattamento di
prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo
ricorrente/metastatico PD-L1-positivo" Prot. 209229**

TRA

IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale", con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli (C.F. e P.IVA 00911350635), rappresentato dal Dott. Attilio A.M. Bianchi, in qualità di Direttore Generale in virtù dei poteri conferitigli con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 212 del 10.10.2016, autorizzato alla firma del presente contratto;(di seguito denominato "Ente")

E

GlaxoSmithKline S.p.A., con sede Legale in Verona, Via A. Fleming, 2, capitale Sociale € 65.250.000,00 int. versato, società unipersonale sottoposta all'attività di direzione e coordinamento di GlaxoSmithKline plc, n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235, in persona della Dr.ssa Barbara Grassi nella sua qualità di procuratore speciale e di VP, Medical & Scientific (di seguito "GSK"), che in forza di mandato in data 10 dicembre 2019 agisce in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione, GlaxoSmithKline R&D Ltd, con sede legale in 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito, (di seguito "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *"Studio di fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo"* (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 01 del 24 ottobre 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-002263-99 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dr. Francesco Caponigro, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso S.C. Oncologia Medica Testa Collo, Sarcomi (di seguito "Centro di sperimentazione");
- GSK individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Maria Rosa Mignanelli Giorgetti. GSK può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa

l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente. Sarà cura dell'Ente informare tempestivamente GSK qualora detti requisiti venissero a mancare;

- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito da GSK, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente Contratto;
- GSK ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("Decreto Balduzzi"), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. N. 211 del 24 giugno 2003, GSK ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 08.04.2020 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra in data 27.05.2020;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, GSK ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente Contratto.

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

Art. 1 – Premesse

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) , fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 – Oggetto

2.1 GSK affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema

di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

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

2.5 GSK e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per GSK di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6

Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di 2 soggetti. Qualora lo studio venga esteso, passando da un disegno di fase II a uno di fase III, il target globale sarà di 600 pazienti. Se lo studio resterà di fase II, la partecipazione globale sarà di 374 soggetti randomizzati a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore/GSK conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente Contratto, a conservare la documentazione per un minimo di 25 anni decorrenti dalla data di emanazione del Report clinico. GSK comunicherà al Centro di Sperimentazione il termine dell'obbligo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore/GSK, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27011 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore/GSK che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/GSK, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 – Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da GSK e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra GSK e l'Ente. GSK è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori e qualsivoglia altro soggetto a qualsiasi titolo coinvolto nell'esecuzione della Sperimentazione restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi da GSK, così come di avere contatti o intrattenere con GSK rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto GSK, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di GSK) e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dall'Ente garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui GSK non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, GSK potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito "RGPD") e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo o altra documentazione della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo o altra documentazione della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/GSK/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente GSK qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà GSK a parteciparvi, inviando nel contempo a GSK ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno

utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2018 n. 52.

L'Ente concorda che qualsiasi campione biologico raccolto durante la Sperimentazione che viene trasferito a GSK o a un terzo fornitore di GSK, o detenuto dall'Ente per conto di GSK, sarà da considerare sotto la custodia e controllo di GSK.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Pembrolizumab, GSK3359609) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniquale volta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della Sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, e se previsto dal Protocollo, per i pazienti che abbiano ottenuto una risposta clinica favorevole per i quali si ritenga opportuno, in base al giudizio clinico, proseguire fino a quando il farmaco non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/GSK alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/GSK ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati, saranno integralmente ritirati da GSK (o suo incaricato) sia al termine della Sperimentazione che durante la sua esecuzione e successivamente smaltiti a propria cura e sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 GSK concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo Strumento meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente lo "Strumento") N.1

Computer: HP Pro x2 612 G2 Tablet, Model HSN-I06C, Manufactured by HP Inc. (USA) at the factory Inventec (Chongqing) Corporation, China, Inventec (Chongqing) Corporation CHINA. Valore stimato Euro 2.000,00.. La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito al Promotore/GSK senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e GSK procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee.

Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore/GSK all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore/GSK si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore/GSK svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore/GSK procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 GSK si assume ogni responsabilità per quanto concerne eventuali danni derivanti dall'utilizzo dell'Apparecchiatura per le finalità descritte in premessa e secondo il Manuale d'Uso del Produttore della stessa.

L'Ente si assume la responsabilità per ogni eventuale danno che potrebbe derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso improprio dell'Apparecchiatura, cioè al di fuori delle finalità descritte in premessa o in difformità da quanto prescritto dal Manuale d'Uso del Produttore, impegnandosi a tenere sollevato ed indenne GSK.

5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire lo Strumento al Promotore/GSK nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/GSK si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore/GSK è

responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore/GSK nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale a GSK.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore/GSK provvederà alla sostituzione dello stesso/degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa allo studio, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 – Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF e le cui queries siano state correttamente risolte, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad **€ 57.380,00 (cinquantasettemilatrecentottanta/00) + IVA** per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

6.2 GSK si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide da GSK in base alle attività svolte.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati da GSK in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte di GSKod oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con GSK.

6.5 GSK provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente riconducibile alla sperimentazione stessa per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a GSK e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, GSK potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

GSK comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE GlaxoSmithKline Spa

CODICE DESTINATARIO/PEC: RS76RHR

C.F. 00212840235

P.IVA 00212840235

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento GSK sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e, rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, prevista indicativamente entro il 22 settembre 2023 (database freeze).

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare a GSK con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza di GSK, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di GSK o avvio di procedure esecutive nei confronti di GSK
- cessione di tutti o di parte dei beni di GSK ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte di GSK della comunicazione di cui sopra.

7.3 GSK, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso di GSK sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, GSK corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, GSK corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire a GSK eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo

con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 GSK dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589473-14010, con la Compagnia Assicurativa HDI Global SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 Marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 GSK si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Nel caso in cui GSK e/o la Società assicuratrice intendano recedere dal Contratto di assicurazione, GSK garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

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

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, inerenti al prodotto utilizzato nel corso della Sperimentazione nonché tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

L'Ente e lo Sperimentatore si impegnano a notificare tempestivamente a GSK ogni invenzione ricavata nel corso della Sperimentazione e, a fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto quanto sopra, a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 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*).

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

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnico-scientifica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione da GSK e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

GSK inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali di GSK sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a GSK e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, GSK si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà GSK da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."

Ad eccezione di quanto pubblicamente già disponibile, l'utilizzo da parte di GSK e/o dell'Ente dei rispettivi loghi e/o denominazione in eventuali dichiarazioni/informazioni/comunicazioni correlate alla Sperimentazione, potrà avvenire previo consenso scritto dell'altra Parte.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi,

ottenuti a conclusione della Sperimentazione, ivi compreso nel proprio Clinical Study Register.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto. Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 18 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a GSK copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. GSK avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, GSK provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite da GSK o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

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

10.5 GSK, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della

Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito dalla normativa vigente.

11.3 L'Ente e GSK si qualificano come autonomi Titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro *stakeholders*, persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

11.5 GSK potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal Titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

Il Regolamento e le disposizioni vigenti presso l'Ente in materia di Privacy, con tutte le loro eventuali successive modifiche/integrazioni, individuano la persona autorizzata al Trattamento dei Dati in conformità di quanto disposto dall'Art. 29 del RGDP e quale soggetto designato ai sensi dell'Art. 2 quaterdecies del Codice

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando

l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

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

13.2 GSK dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management di GSK al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice di Condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.gsk.it.

13.4 L'Ente e GSK/CRO s'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.

13.5 La CRO e il Promotore/GSK possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

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

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente

Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente a GSK tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico 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.

15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

Per GSK

Il Rappresentante legale VP, Medical & Scientific

Dott. ssa Barbara Grassi

Firma

Per l'Ente

Il Direttore Generale

Dott. Attilio A.M. Bianchi

Firma

Marche da bollo contrassegno telematico nr.: **01171288713617,**
01171288713561, 01171288713755, 01171288713709, 01171288713744,
01171288713697, 01171288713732, 01171288713686, 01171288713721,
01171288713675, 01171288713710, 01171288713664, 01171288713903.

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: Studio di fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo
- Numero Eudract: 2019-002263-99
- Fase dello studio: II/III
- Codice Protocollo, Versione e data: 209229, versione 01 del 24 ottobre 2019
- Promotore: GlaxoSmithKline S.p.A., Via A. Fleming, 2, Verona, in persona della Dr.ssa Barbara Grassi, nella sua qualità di VP, Medical & Scientific
- Sperimentatore Principale: Prof. Francesco Caponigro, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, con sede legale in Napoli, Via Mariano Semmola 53 - 80131
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 374 soggetti randomizzati se lo studio resterà di fase II. 600 soggetti randomizzati se lo studio passerà da un disegno di fase II a uno di fase III.
- Durata dello studio: La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro 27 settembre 2023 (Database freeze).

A2. Oneri e compensi

Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (Centro satellite sperimentazioni farmacologiche)
- Oneri fissi per spese generali
GSK corrisponderà all'Ente l'importo di € 1.500 (millecinquecento/00) a copertura delle spese amministrative relative al funzionamento ed alle attività della CISC (*Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche*) dell'Ente. Fornitura dell'i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.). (Pembrolizumab, GSK3359609).
GSK provvederà a corrispondere all'Ente un importo forfettario pari a € 100,00 (cento/00) oltre I.V.A., all'atto della firma della presente Convenzione a copertura dell'acquisto delle sacche di soluzione salina che verranno utilizzate per la somministrazione dei farmaci in studio e come placebo come previsto dal Protocollo per il trattamento del numero di pazienti concordati con l'Ente.
GSK riconoscerà all'Ente un ulteriore importo qualora venisse incrementato il numero di pazienti trattati.
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 57.380,00 (cinquantasettemilatrecentottanta/00) + IVA. (Il corrispettivo pattuito e relativo all'esecuzione della Sperimentazione e comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente a fronte della stessa ivi comprese eventuali attività preliminari, overhead Aziendale, spese per l'attività della farmacia, é di € **57.380,00 (cinquantasettemilatrecentottanta/00)** + IVA, per ogni Scheda Raccolta Dati dei pazienti completati come previsto dal Protocollo e le cui queries siano state correttamente risolte, risultante dalla somma delle seguenti voci:

Visita Compenso/paziente

- Screening: Euro 2100,00 oltre ad IVA
- CICLO 1 (day 1): l'importo della Visita di screening + Euro 1900,00 oltre ad IVA
- CICLO 2 (week 3): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1650,00 oltre ad IVA
- CICLO 3 (week 6): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1650,00 oltre ad IVA
- CICLO 4 (week 9): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 5 (week 12): l'importo delle Visite Precedenti +Euro 1650,00 oltre ad IVA
- CICLO 6 (week 15): l'importo delle Visite Precedenti +Euro 1780,00 oltre ad IVA
- CICLO 7 (week 18): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1650,00 oltre ad IVA
- CICLO 8 (week 21): l'importo delle Visite Precedenti +Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 9 (week 24): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 10 (week 27): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 11 (week 30): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 12 (week 33): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 13 (week 36): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 14 (week 39): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 15 (week 42): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 16 (week 45): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 17 (week 48): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 18 (week 51): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 19 (week 54): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 20 (week 57): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 21 (week 60): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 22 (week 63): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 23 (week 66): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 24 (week 69): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 25 (week 72): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 26 (week 75): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 27 (week 78): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 28 (week 81): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 29 (week 84): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 30 (week 87): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 31 (week 90): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 32 (week 93): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 33 (week 96): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- CICLO 34 (week 99): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1800,00 oltre ad IVA
- CICLO 35 (week 102): l'importo delle Visite Precedenti + Euro 1400,00 oltre ad IVA
- Visita di treatment discontinuation (TDV): Euro 1250,00 oltre ad IVA
- Costo Per Una Visita On Site Di Follow Up (ogni 6 Settimane fino a week 51, poi ogni 12 Settimane): Euro 600,00 oltre ad IVA
- Telefonata di overall survival off site (ogni 6 settimane): Euro 330,00 oltre ad IVA
- Paziente screening failure senza esami: Euro 2100,00 oltre ad IVA

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario della Regione Campania vigente al momento della stipula del contratto

Descrizione Esame	Codice Prestazione	Importo (euro)	Note TDV = visita di interruzione del trattamento
Test di gravidanza su siero (solo donne potenzialmente fertili)	90.27.4	11,47	Visita di Screening e in tutte le visite successive come da protocollo per le donne in età fertile. Nota: un test sulle urine potrà sostituire questo esame in linea con il protocollo.
Test di gravidanza sulle urine (solo donne potenzialmente fertili)	90.27.3	6,02	Visita di Screening e in tutte le visite successive come da protocollo per le donne in età fertile in sostituzione del test sul siero. Nota: esame da utilizzare a discrezione del centro.
Virus Epatite B Antigene	91.18.5	7,90	Visita di Screening. Nota: Qualora il test sia già stato eseguito

			nei 3 mesi precedenti la randomizzazione e, non è necessario ripetere il test allo screening (vedi Tabella 15 del Protocollo).
Virus Epatite C (HCV) Anticorpi	91.19.5	10,01	Visita di Screening. Nota: Qualora il test sia già stato eseguito nei 3 mesi precedenti la randomizzazione e, non è necessario ripetere il test allo screening (vedi Tabella 15 del Protocollo).
Virus Epatite C (HCV) Analisi quantitativa di HCV RNA	91.20.1	69,77	Visita di Screening. Nota: l'esame è opzionale in caso di test Epatite C anticorpo positivo.
Ematologia (emocromo completo)	90.62.2	3,17	Visita di Screening, tutte le Visite di trattamento fino alla Week 21 e poi ogni 3 settimane e TDV.
Chimica Clinica			
Urea	90.44.1	1,13	Visita di Screening, tutte
Potassio	90.37.4	1,02	

Bilirubina	90.10.5	1,41	le Visite di trattamento fino alla Week 21 e poi ogni 3 settimane e TDV.
AST (SGOT)	90.09.2	1,04	
Creatinina	90.16.3	1,13	
Sodio	90.40.4	1,02	
Proteine Totali	90.38.4	4,23	
ALT (SGPT)	90.04.5	1,00	
Glucosio	90.27.1	1,17	
Calcio	90.11.4	1,13	
Albumina	90.05.1	1,42	
Fosfatasi Alcalina	90.23.5	1,04	
Analisi delle Urine	90.44.3	2,17	
Funzionalità Tiroidea			
TSH	90.42.1	5,46	Visita di Screening, Visita Week 6 e poi ogni 6 settimane e TDV.
Free T3	90.43.3	6,40	
Free T4	90.42.3	6,36	
Coagulazione			
INR o PT	90.75.4	2,85	Visita di Screening, tutte le Visite di trattamento fino alla Week 21 e poi ogni 3 settimane e TDV.
aPTT	90.76.1	2,85	
Funzionalità Cardiaca			
Troponina I (o troponina T)	90.82.3	11,46	Visita di Screening, e se clinicamente indicato.
Ecocardio (ECHO)	88.72.1	51,65	Visita di Screening, e se clinicamente indicato.

Angiocardioscintigrafia all'equilibrio (MUGA)	92.05.4	129,11	<p>Visita di Screening, e se clinicamente indicato.</p> <p>Nota: in alternativa all'Ecocardio (ECHO).</p>
Elettrocardiogramma con intervalli (ECG 12 lead)	89.52	11,62	Visita di Screening, e se clinicamente indicato.
Biopsia del cavo orale	91.40.3	14,10	<p>Richiesto allo screening se non è presente un tessuto tumorale archiviato non più vecchio di due anni.</p> <p>Nota: La biopsia è facoltativa durante il periodo di trattamento e/o alla progressione della malattia.</p>
TAC (5 distretti)	<p>87.03.1 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO, SENZA E CON CONTRASTO</p> <p>87.03.8 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL COLLO, SENZA E CON CONTRASTO</p>	<p>120,42</p> <p>120,42</p>	<p>Visita di Screening, Visite Week 9, Week 15, Week 21, poi ogni 6 settimane fino alla Week 51, dalla Week 51 ogni 12 settimane e TDV.</p> <p>Nota: (è mandatoria la TAC del torace-addome-</p>

	87.41.1 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE, SENZA E CON CONTRASTO	124,11	testa/collo con/senza contrasto) La TAC del cervello è richiesta solo se clinicamente indicato.
	88.01.6 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME COMPLETO, SENZA E CON CONTRASTO	158,04	
Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico, senza e con contrasto	88.91.2	247,50	Nota: procedura alternativa alla TAC in caso di allergie al mezzo di contrasto.
Risonanza magnetica nucleare (RM) del collo, senza e con contrasto	88.91.7	187,13	Nota: procedura alternativa alla TAC in caso di allergie al mezzo di contrasto.
Risonanza magnetica nucleare (RM) del torace, senza e con contrasto	88.92.1	181,28	Nota: procedura alternativa alla TAC in caso di allergie al mezzo di contrasto.
Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore, senza e con contrasto	88.95.2	187,13	Nota: procedura alternativa alla TAC in caso di allergie al mezzo di contrasto.
Risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome	88.95.5	187,13	Nota: procedura alternativa alla TAC in caso di

inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto			allergie al mezzo di contrasto.
Scintigrafia Ossea	92.18.2	113,10	Se clinicamente indicato.
Reazioni relative all'infusione (pannello esami richiesto)			
Ferritina sierica	90.22.3	6,36	Valutazione richiesta nei partecipanti che manifestano anafilassi, grave ipersensibilità, o eventi avversi relazionati alla somministrazione del trattamento in studio e che ha portato al ritiro del soggetto dallo studio
Proteina C-Reattiva sierica	90.72.3	3,87	

Gli importi che precedono sono stati preliminarmente convenuti anche col P.I. che li ha ritenuti congrui.

A 3. Copertura assicurativa:

Indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)

Compagnia Assicurativa HDI Global SE **n° polizza** 390-01589473-14010

Decorrenza dal 09/10/2019 al 31/12/2023

Massimale per protocollo 5.000.000,00

Massimale per paziente 1.000.000,00

Copertura postuma:

La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del contratto assicurativo, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e/o della polizza, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento non oltre 36 mesi dal termine della sperimentazione stessa. Per “dal termine della sperimentazione” si intende quanto stabilito dal DM 17.07.09 all'Art. 1.3

Franchigia:

La garanzia opera in eccesso ai primi GBP 25.000,00 per sinistro. Limitatamente agli studi di Fase I, non è prevista alcuna franchigia contrattuale.

Esclusioni:

La garanzia non opera

- a) per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;

- b) per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata;
- c) per danni a donne in stato di gravidanza e/o per malformazioni genetiche al feto, se nel protocollo e nel consenso informato non vengono indicate le misure di prevenzione da adottare durante la sperimentazione;
- d) per reclami ovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizzi gli scopi curativi previsti;
- e) per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge;
- f) per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome.

A4. Liquidazione e fatture

Fatturazione e pagamenti

Premesso che il pagamento del corrispettivo verrà effettuato, mediante bonifico bancario, successivamente alla realizzazione della prestazione, le Parti convengono quanto segue:

Termini di pagamento e interessi di mora

Le Parti convengono di derogare a quanto previsto dalla normativa, D. Lgs. n. 231/2002, come modificato dal D. Lgs. n. 192/2012, con riferimento al termine di pagamento e agli interessi moratori, come segue:

- il pagamento del corrispettivo verrà effettuato con cadenza annuale a 60 (sessanta) giorni dalla data di ricevimento della fattura, all'inizio del mese successivo, in base al numero di visite effettuate dai pazienti arruolati. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna a GSK di tutte le Schede Raccolta Dati debitamente compilate, le cui queries siano state risolte, unitamente al rimborso delle eventuali spese sostenute per le operazioni di smaltimento del Prodotto da considerare come corrispettivo accessorio della Sperimentazione;
- gli interessi di mora dovuti in caso di ritardo nei pagamenti saranno calcolati applicando il saggio degli interessi legali di cui all'art. 1284 c.c. e decorreranno dall'espressa richiesta scritta dell'Ente.

Ente accetta quanto sopra descritto dichiarando, altresì, che tali deroghe non sono gravemente inique nei propri confronti e in particolare la definizione della decorrenza degli interessi di mora agevola la gestione appropriata della propria contabilità.

Pagamento del corrispettivo

Il pagamento del corrispettivo verrà effettuato, per conto di GSK, da GlaxoSmithKline IHC Limited, società sottoposta all'attività di direzione e coordinamento di GlaxoSmithKline plc, con sede legale in 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS.

Fatturazione

Fattura Elettronica

Le fatture dovranno essere intestate a GlaxoSmithKline Spa e trasmesse in formato elettronico al Servizio di Interscambio ("SDI"), specificando il "Codice Identificativo" comunicato da GSK.

Le fatture dovranno tassativamente indicare il numero dell'ordine ricevuto da GSK e il codice IBAN/codice SWIFT ai fini del pagamento. In assenza di quanto sopra indicato, la fattura verrà restituita ai fini della corretta emissione e, dal ricevimento della fattura correttamente emessa con le suddette informazioni, decorreranno nuovamente i giorni sopra indicati per il pagamento da parte di GSK.

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

Determina Dirigenziale N. 815 del 06/08/2020

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata:
“209229 - Studio di Fase II/III randomizzato, in doppio cieco, adattativo su GSK3359609 o placebo in associazione a Pembrolizumab per il trattamento di prima linea del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo ricorrente/metastatico PD-L1-positivo” - (Studio multicentrico sponsor GlaxoSmithKline R&D Ltd/GlaxoSmithKline Biologicals SA - Ricercatore Responsabile: Dott. F. Caponigro - EudraCT Number 2019-002263-99 - Prot. n. 31/20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società GlaxoSmithKline S.p.A.
- Comodato d’uso gratuito n. 1 Tablet Mod. HP XPRO 612 G2 per la compilazione elettronica dei questionari

In pubblicazione dal 06/08/2020 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

Gerardo Botti - Direttore Scientifico