



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

Determina Dirigenziale N. 88 del 28/01/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “NItCHE / (MITO 33) - Studio randomizzato di Fase III su NIrapiarib-TSR 042 (Dostarlimab) vs CHEmioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma.

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “**NitCHE / (MITO 33)** - Studio randomizzato di Fase III su Niraparib-TSR 042 (Dostarlimab) vs CHEmioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (*Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP*) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma.

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);
- 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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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 e s.m.i.;
- 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 11.04.2017 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, ai sensi dell’Art. 2 del D.M. 17 dicembre 2004:

- comma 1: “*I medicinali autorizzati all'immissione in commercio (AIC) che vengono utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione e che sono previsti a carico del Servizio sanitario nazionale, restano a carico dello stesso se utilizzati da pazienti partecipanti alle sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1*”

- comma 2: “*Le eventuali spese aggiuntive, comprese quelle per il farmaco sperimentale, necessarie per le sperimentazioni cliniche di cui all'art. 1, qualora non coperte da fondi di ricerca ad hoc, possono gravare sul fondo di cui al comma 3, nei limiti delle risorse finanziarie della struttura sanitaria competente, e nel rispetto della programmazione economica della medesima struttura*”;

- che la Fondazione IRCCS Policlinico Universitario “A. Gemelli”, sede in Largo F. Vito 1 – 00168 Roma (C.F. e P. Iva 13109681000), ha formulato a questa Amministrazione proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *no-profit* denominata: “**NitCHE / (MITO 33)** - Studio randomizzato di Fase III su **NI**rparib-TSR 042 (Dostarlimab) vs **CHE**miotераpia a scelta del medico, in

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (*Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP*), da condursi presso la S.C. “Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica dell’Istituto sotto la responsabilità del Dott. S. Pignata, Direttore della stessa;

- che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 18.11.2020 e dell’A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco – Nota datata 09.10.2020);

DATO ATTO che il Dott. S. Pignata 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:

S. Cecere – C. Pisano – M. Di Napoli – S. Centonze - P. Piccirillo – E. Scarpa – G. Canciello (S.C. Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica);

N. Maurea (S.C. Cardiologia);

N.S. Losito (S.C. Anatomia Patologica)

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

A. Petrillo - S. Setola (S.C. Radiodiagnostica)

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

RITENUTO di precisare che la durata presumibile dello studio è di circa 4 anni, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento complessivo presso il Centro dell’IRCCS Pascale Napoli di almeno 8 pazienti;

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

- che lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l’Ente tenuto conto che i farmaci sperimentali e tutto il materiale necessario alla sua conduzione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all’Istituto un importo pari ad € 2.700,00 esente IVA (ai sensi degli Artt. 1 e 4 del DPR 633/72) per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 21.600,00 esente Iva (relativi a n. 8 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione della relativa fattura al termine dello studio (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

ATTESO che le somme maturate verranno corrisposte dal promotore entro 30-60 gg. dalla ricezione di regolare fattura, emessa sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate al termine dello studio, intestata ed inviata a: Fondazione IRCCS Policlinico Universitario “A. Gemelli”, sede in Largo F. Vito 1 – 00168 Roma (C.F. e P.Iva 13109681000), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “*Proventi per Sperimentazione*” – Prog. 57/20 NP che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

- che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa stipulata dal promotore (Lloyd's Insurance Company S.A. n. A1202049495-LB), estesa a tutti i “centri satellite” partecipanti;

RITENUTO pertanto di autorizzare l'esecuzione del protocollo sperimentale “no-profit” denominato: “**NIICHE / (MITO 33)**” - Studio randomizzato di Fase III su **NI**raparib-TSR 042 (Dostarlimab) vs **CHE**mioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP);

- di approvare e sottoscrivere l'accordo di collaborazione scientifica (pervenuto in data 26.01.2021), con la Fondazione IRCCS Policlinico Universitario “A. Gemelli”, sede in Largo F. Vito 1 – 00168 Roma (C.F. e P.Iva 13109681000), ad oggetto l'esecuzione del protocollo in parola;

DATO ATTO 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 brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;

RITENUTO di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l'avvio dello studio;

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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/2018

DISPONE

1) di autorizzare l'esecuzione dello studio multicentrico *no-profit* denominato: “**NiCHE / (MITO 33)** - Studio randomizzato di Fase III su Niraparib-TSR 042 (Dostarlimab) vs CHEmioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (*Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP*), da eseguirsi presso la “S.C. Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica” dell'Istituto, sotto la responsabilità del Dott. S. Pignata, Direttore della stessa;

2) di approvare e sottoscrivere l'accordo di collaborazione scientifica con Fondazione IRCCS Policlinico Universitario “A. Gemelli”, sede in Largo F. Vito 1 – 00168 Roma (C.F. e P.Iva 13109681000), nel testo allegato alla presente determina quale parte integrante e sostanziale;

3) di dare atto che:

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

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 4 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 8 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:

S. Cecere – C. Pisano – M. Di Napoli – S. Centonze - P. Piccirillo – E. Scarpa – G. Canciello
(S.C. Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica);

N. Maurea (S.C. Cardiologia);

N.S. Losito (S.C. Anatomia Patologica)

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

A. Petrillo - S. Setola (S.C. Radiagnostica)

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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci e tutto il materiale necessario alla sua conduzione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto un importo pari ad € 2.700,00 esente Iva per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo;

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 21.600,00 esente Iva (relativi a n. 8 pazienti completati e valutabili), si realizzerà a seguito di emissione della relativa fattura al termine dello studio (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

- le somme maturate verranno corrisposte dal promotore entro 30-60 gg. dalla ricezione di regolare fattura, emessa sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate al termine dello studio, intestata ed inviata a: Fondazione IRCCS Policlinico Universitario “A. Gemelli”, sede in Largo F. Vito 1 – 00168 Roma (C.F. e P.Iva 13109681000), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 57/20 NP che, ai sensi dell'Art. n. 8 del vigente Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche, sono a disposizione del Responsabile;

- 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 demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare comunicazione alla Direzione Scientifica ed alla Segreteria del Comitato Etico, di arruolamento primo paziente, 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 ai fini della determinazione degli adempimenti economici di cui ai punti che precedono;

5) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l'avvio dello studio;

Il Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie e lo Sperimentatore Responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell'esecuzione della presente determina 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, S.C. Farmacia e Sperimentatore Responsabile

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo BOTTI



“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

CONTRATTO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA

per la conduzione della sperimentazione clinica “no profit”
ex D.M. Salute 17 dicembre 2004
dal titolo:

Studio randomizzato di fase III su Niraparib-TSR 042 (dostarlimab) vs CHEmioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino: NItCHE trial (MITO33)
numero EudraCT: 2020-000146-33
(ID FPG: 3392)

TRA

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, con sede legale in 00168 Roma, Largo F. Vito n. 1, Partita IVA e C.F. n. 13109681000 (d’ora innanzi denominato semplicemente “**Promotore**”), rappresentato dal Direttore Generale Prof. Marco Elefanti, domiciliato per la carica presso il Policlinico, da una parte, in qualità di Promotore

E

IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”, (d’ora innanzi denominato semplicemente come “**Centro partecipante**”), 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

PREMESSO CHE:

1. Il **Promotore** intende condurre lo studio interventistico con farmaco, multicentrico indipendente dal titolo “MITO 33: Studio randomizzato di fase III su Niraparib-TSR 042 vs chemioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” (di seguito “**Sperimentazione**”), sotto la responsabilità scientifica della Prof.ssa Domenica Lorusso (di seguito “**Responsabile scientifico**”) – U.O. di Ginecologia Oncologica;
2. La Sperimentazione, che prevede il coinvolgimento di numero 16 centri sperimentali in Italia, sarà realizzata sulla base del protocollo approvato in data 16 luglio 2020 dal Comitato Etico competente per gli studi clinici presso il **Promotore** (di seguito “**Comitato Etico**”);
3. Il Comitato Etico ha autorizzato il conferimento dell’incarico di *Principal Investigator* alla Prof.ssa Domenica Lorusso (di seguito “**Principal Investigator**”), Dirigente medico presso la Fondazione Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” IRCCS – UOC di Ginecologia Oncologica;

Pagina 1 di 9

4. Il Prof./Dr. Sandro Pignata del **Centro partecipante** ha dichiarato la propria disponibilità a svolgere lo studio predetto in conformità alle norme di buona pratica clinica e alle normative vigenti, accettando le procedure di monitoraggio, audit ed ispezione previste dal protocollo e dalla normativa vigente;
5. Il **Centro partecipante** possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre la sperimentazione in questione presso la Divisione/Struttura di Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica (Prof. Sandro Pignata);
6. In data 18.11.2020 la Sperimentazione è stata approvata dal Comitato Etico competente per gli studi presso il **Centro partecipante**;
7. La sperimentazione sarà condotta in accordo alla normativa vigente, in particolare 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" pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 184 del 9 agosto 2003 - Supplemento Ordinario n. 130;
8. La sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto nel Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria."

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Premesse

Le premesse e il protocollo di studio – quest'ultimo anche se non materialmente allegato – sono parte integrante dell'accordo.

Art. 2 - Oggetto

Il **Promotore** affida alla S.C. di Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica del **Centro partecipante** l'esecuzione della sperimentazione secondo quanto disposto dal protocollo approvato dal Comitato Etico e dall'AIFA, se applicabile e da eventuali emendamenti successivamente approvati dal Comitato Etico e dall'AIFA, se applicabile;

Art. 3 - Responsabile

Il **Promotore** identifica nel Prof. Sandro Pignata lo sperimentatore responsabile dello studio presso il **Centro partecipante (Sperimentatore del Centro)**.

Art. 4 – Durata e Arruolamento

Pagina 2 di 9

La partecipazione del **Centro partecipante** avrà inizio dalla data dell'ottenimento delle autorizzazioni necessarie e durerà fino alla fine della sperimentazione (ultima visita dell'ultimo soggetto se non diversamente specificato nel protocollo), prevista per il 31 dicembre 2024.

Il Centro, in ottemperanza a quanto previsto dal Protocollo scientifico, si impegna ad arruolare un numero di 8 pazienti. I pazienti parteciperanno allo studio a titolo volontario e non potranno ricevere da alcuno, né direttamente, né indirettamente, compensi di alcun tipo. L'arruolamento è di tipo competitivo. Per arruolamento competitivo si intende che, essendo una sperimentazione multicentrica, il numero di pazienti per Centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità di arruolamento di ciascun Centro e che l'arruolamento di tutti i Centri coinvolti potrà essere interrotto qualora lo studio si concluda per il raggiungimento del numero totale dei soggetti richiesti dal protocollo. Se nel corso dello studio risultasse evidente l'impossibilità a completare lo studio entro il termine sopra indicato ovvero con il numero previsto di soggetti, il Centro si impegna a darne immediato avviso al **Promotore** in modo da consentire la previsione di eventuali misure alternative.

Art. 5 – Contributo economico

Al fine di coprire tutte le attività non incluse nella gestione di routine dei pazienti arruolati nello studio, il **Promotore** riconosce al **Centro partecipante** un contributo economico di € 2.700,00 (euro duemilasettecento/00) per paziente completato, intendendosi tale il paziente che soddisfi tutte le seguenti condizioni:

- paziente randomizzato;
- paziente che abbia completato almeno un ciclo di trattamento;
- paziente che abbia interrotto il trattamento per progressione di malattia, tossicità inaccettabile, decisione medica o ritiro del consenso informato;
- paziente per cui tutti i dati siano inseriti in eCRF.

Il contributo verrà erogato al completamento dello studio, a consuntivo delle attività realizzate.

Il finanziamento dello studio deriva da un accordo di co-finanziamento stipulato tra il **Promotore** e Tesaro INC. (d'ora in avanti "**co-finanziatore**") e l'erogazione delle somme dal **Promotore** al **Centro partecipante** sarà subordinata all'effettiva erogazione al **Promotore** delle quote di cofinanziamento da parte del co-finanziatore.

Ciascun pagamento avverrà, dietro presentazione di idonea documentazione contabile, alle seguenti coordinate:

IRCCS Fondazione Giovanni Pascale
Codice Fiscale: 00911350635
Legale Rappresentante: Dr. Attilio A.M. Bianchi – Direttore Generale
Indirizzo sede legale: Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI
Banco Intesa San Paolo SPA – Via Onofrio Fragnito, 28/52 – 80131 - NAPOLI
IBAN: IT58P0306903568100000046003
Codice di riscontro:
ABI: 03069;
CAB: 03568;

Le fatture verranno evase nel termine di 30-60 gg. dalla ricezione (ai sensi del Decreto Legislativo 9 novembre 2012, n. 192 relativo alla lotta contro i ritardi di pagamento nelle transazioni commerciali), che dovranno essere inviate all'attenzione di:

Dott. Luca Mastrofrancesco

Direzione Amministrazione e Finanza – Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go Agostino Gemelli, n. 8, 00168, Roma

E-mail: luca.mastrofrancesco@policlinicogemelli.it

L'oggetto dell'accordo è strettamente connesso con l'attività istituzionale di ricerca svolta dal **Centro partecipante** e il contributo si configura quale compartecipazione alle spese di ricerca e non come corrispettivo erogato a fronte di specifici servizi resi dai beneficiari; di conseguenza il contributo stesso è da ritenersi fuori campo applicazione IVA ai sensi degli artt. 1 e 4 del DPR n. 633/72 e successive modificazioni.

Tale contributo sarà utilizzato integralmente per spese istituzionali legate allo svolgimento del presente Studio.

Qualora la sperimentazione venisse conclusa anticipatamente o interrotta, il **Promotore** riconoscerà al Centro partecipante le sole somme dovute per i pazienti effettivamente completati al momento della conclusione anticipata o interruzione dello Studio.

Art. 6 – Assicurazione

Il **Promotore** garantisce la copertura assicurativa relativa al risarcimento in caso di danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del **Promotore**, mediante polizza n. n._ A1202049495-LB, stipulata con la compagnia compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. _, secondo quanto previsto dal DM 14 luglio 2009 (requisiti minimi per le polizze assicurative).

Art. 7 – Fornitura materiale e farmaco

Il **Promotore** fornisce attraverso le modalità specificate nel protocollo il materiale necessario per la raccolta dei dati previsti nella sperimentazione.

Il Farmaco Sperimentale sarà fornito gratuitamente al **Centro Partecipante** per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie per lo Studio, attraverso le modalità indicate nel protocollo e meglio specificate in sede di Site Initiation Visit.

Il Farmaco Sperimentale consegnato dovrà coprire il numero di pazienti previsti corrispondente alla quantità necessaria per lo Studio, come stabilito sul Protocollo, e non dovrà essere rilasciato a nessuna terza parte né usato per scopi diversi dall'esecuzione dello Studio.

Il **Centro partecipante** si impegna a distruggere, a propria cura e spese, i volumi residuali e/o scaduti del Farmaco Sperimentale al termine dello studio fornendo al **Promotore** debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento, in conformità a quanto previsto dalla vigente normativa. La farmacia (*o la struttura preposta*) del **Centro partecipante** assicura l'idonea

conservazione del Farmaco Sperimentale adottando tutte le necessarie misure.

Art. 8 – Contributo scientifico

Il **Promotore** garantisce la citazione del contributo del **Centro partecipante** nelle sedi o nelle riviste scientifiche in cui i risultati saranno riportati o stampati, in maniera proporzionale al contributo fornito secondo quanto previsto nel protocollo di sperimentazione.

Art. 9 – Proprietà dei dati e Risultati

Fermo restando il diritto morale di autore e di inventore, tutti i dati, i risultati e le invenzioni effettuati od ottenuti in esecuzione dello Studio, saranno di proprietà esclusiva del **Promotore**. Il **Centro partecipante**, pertanto, si dichiara d'accordo a rivelare prontamente al **Promotore** qualsivoglia risultato od invenzione.

Il **Promotore** garantisce che a seguito del presente accordo non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica internazionale e, comunque, con esclusione di qualsiasi attività con scopo di lucro o commerciale o per sviluppo industriale di trattamenti medici esistenti o futuri, nel pieno rispetto del Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004.

Art. 10 – Consenso informato

Lo sperimentatore del Centro si impegna ad ottenere, prima della sperimentazione, il consenso informato scritto da ciascun paziente arruolato nello studio e il consenso al trattamento dei dati personali, ai sensi della normativa vigente.

A tal fine si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio in conformità alle norme di buona pratica clinica, alle normative applicabili e in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

Art. 11 - Protezione dei dati personali dei pazienti

Le attività previste dalla presente Convenzione implicano trattamenti di dati personali per i quali ciascuna Parte coinvolta è autonomo Titolare per lo svolgimento di quanto di propria competenza, tenuto conto anche delle Linee Guida per i Trattamenti di Dati Personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche, del 24 luglio 2008.

Ciascun Titolare si impegna al rispetto delle disposizioni contenute nel Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (di seguito Regolamento), nonché nei provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

In particolare, i Titolari ai sensi dell'art. 25 del Regolamento, si impegnano a porre in essere misure tecniche e organizzative che garantiscano un livello di sicurezza adeguato sin dall'inizio del trattamento, tenendo conto dello stato dell'arte e dei costi di attuazione, nonché della natura, dell'oggetto, del contesto e delle finalità del trattamento, come anche del rischio di varia probabilità e gravità per i diritti e le libertà delle persone fisiche. Le parti si impegnano ad implementare ai sensi dall'art. 32 del Regolamento tutte le misure volte ad attuare in modo efficace i principi di protezione dei dati e a integrare le necessarie garanzie al fine di soddisfare tutti i requisiti previsti dal Regolamento a tutela dei diritti degli interessati, con modalità tali da preservare la riservatezza, l'integrità e la disponibilità dei dati.

Nel caso di trasferimento di dati verso un Paese terzo, il **Promotore** si impegna ad adottare garanzie sufficienti per la tutela dei dati personali e sensibili dei pazienti in conformità a quanto previsto dal Reg. nr. 2016/679.

Art. 12 – Protocollo ed emendamenti

Lo sperimentatore del Centro garantisce l'osservanza del protocollo di sperimentazione approvato dal Comitato Etico/Autorità competente e, nel tempo, di eventuali emendamenti valutati ed approvati dal Comitato Etico/Autorità competente.

Art. 13 – Obblighi del Centro

Il Centro partecipante si impegna, altresì, per il tramite dello sperimentatore del Centro:

- a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo studio, le schede (in formato cartaceo o elettronico) appositamente realizzate dal **Promotore** e garantisce espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a tenere distinte ed aggiornate le schede cartacee e le cartelle cliniche ospedaliere (con i relativi documenti allegati) allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati;
- a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo studio in un luogo sicuro per sette (7) anni dalla conclusione dello stesso.
- a distruggere, a propria cura e spese, i volumi residuali e/o scaduti del Farmaco Sperimentale, come previsto al precedente articolo 7.

Art. 14 - Monitoraggio

Il Centro partecipante garantisce l'accesso a personale del **Promotore** o di Organizzazione da esso delegata, per le verifiche di qualità dei dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche.

Art. 15 - Ispezioni

Il Centro partecipante garantisce l'accesso a personale di Enti regolatori (Ministero della Salute, Agenzia Italiana del Farmaco), a scopo ispettivo, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 16 – Eventi avversi

Lo sperimentatore del Centro si impegna a comunicare al **Promotore** gli eventi avversi, le reazioni avverse serie e i rapporti di sicurezza secondo quanto previsto dal protocollo di sperimentazione, dalle norme di buona pratica clinica e dalla normativa vigente; **il Promotore** provvederà alla notifica degli eventi avversi e reazioni avverse serie inattese ai Comitati Etici secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Art. 17 – Norma di rinvio

Lo sperimentatore del Centro si impegna ad osservare, per tutto quanto non previsto dal protocollo di sperimentazione, la normativa vigente in materia di sperimentazione clinica.

Art. 18 – Garanzie di pubblicazione

Il Promotore ai sensi dell'art.5 comma 2 lettera c) del DM del Ministero della Salute 8 Febbraio 2013, garantisce la diffusione e la pubblicazione dei risultati dello studio multicentrico, anche in caso di risultati negativi, secondo quanto previsto dal protocollo, senza alcun vincolo e garantendo

al **Centro partecipante** visibilità proporzionale alla effettiva partecipazione. Il **Centro partecipante**, al fine di non vanificare la pubblicazione dei dati dello studio multicentrico, potrà diffondere e pubblicare i dati parziali relativi ai pazienti trattati presso di esso dopo la pubblicazione dei risultati globali dello studio multicentrico o trascorsi 12 mesi dalla data di conclusione dello studio multicentrico, indipendentemente da quale sia il Centro presso il quale l'ultimo paziente è stato arruolato.

Art. 19 - Controversie

La presente convenzione è regolata dalla vigente legge italiana; nel caso di controversie derivanti dalla convenzione, qualora le stesse non vengano definite in via di composizione amichevole, il foro competente è quello di esecuzione del contratto

Art. 20 - Risoluzione

Il **Promotore** si riserva il diritto di richiedere la risoluzione del presente contratto, e quindi l'interruzione immediata della sperimentazione nel caso di violazione da parte del **Centro partecipante**, dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo e qualora si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo **Sperimentatore** e/o il **Promotore** porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente; nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione della sperimentazione siano suscettibili di rettifica, il **Promotore** potrà, a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro il quale il **Centro partecipante** dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, il contratto dovrà considerarsi risolto.

Art. 21 - Recesso

Ciascun contraente ha il diritto di recedere dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno trenta giorni. In caso di recesso, qualsiasi sia la parte che lo decida, il **Promotore** manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso e il **Centro partecipante** avrà l'obbligo di fornire al **Promotore** tutti i dati divenuti disponibili fino alla data del recesso.

Art. 22 – Modifiche e Comunicazioni

Ogni modifica della presente convenzione dovrà essere formalizzata per iscritto di comune accordo fra le parti.

Ogni comunicazione tra le Parti concernente il presente accordo deve essere fatta per iscritto ed è considerata effettiva a partire dalla data di consegna a mano, o alla ricezione di lettera raccomandata o fac-simile, spedita all'indirizzo riportato sotto o qualsiasi altro indirizzo successivamente indicato per iscritto.

Se al Promotore:

- per comunicazioni relative al Contratto:

Avv. Filippo E. Leone

Responsabile Grant Office – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go F. Vito 1, 00168 Roma

Tel. 06 3015.6309/6099

E-mail: grant.office@policlinicogemelli.it; filippoelvino.leone@policlinicogemelli.it.

PEC: grantoffice.gemelli@pec.it.

- per comunicazioni di carattere economico (richieste di fattura, pagamenti, ecc.)

Dott. Luca Mastrofrancesco

Direzione Amministrazione e Finanza - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go Agostino Gemelli, n. 8

00168 Roma

Tel.: 06 3015 7041

E-mail: luca.mastrofrancesco@policlinicogemelli.it

- per comunicazioni scientifiche:

Prof. ssa Domenica Lorusso

U.O.C. di Ginecologia Oncologica- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

L.go F. Vito 1, 00168 Roma

Tel. 06 3015.7337

E-mail: domenica.lorusso@policlinicogemelli.it

Se al centro partecipante:

Per comunicazioni allo sperimentatore: Dr. S. Pignata – U.O.C. **Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica** – INT Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (tel +39 081-5903637 – 599 - mail: s.pignata@istitutotumori.na.it);

Per comunicazioni all'Istituto: Direzione Scientifica – INT Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (tel +39 081-5903396 - 397 –mail: comitatoetico@istitutotumori.na.it);

Per aspetti di natura finanziaria: Dott.ssa L. Salvatore – Tel 081-5903392 – email: l.salvatore@istitutotumori.na.it;

Art. 23 - Oneri Fiscali

Il presente contratto viene redatto in un unico originale in formato digitale.

Gli oneri dell'imposta di bollo sull'originale informatico del Contratto sono assolti in modo virtuale dalla Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS – Autorizzazione Agenzia delle Entrate DP I – UT Roma 1 n. 120080/2015.

Il presente contratto è assoggettato a registrazione solo in caso d'uso. Le spese di registrazione sono a carico esclusivo della parte che la richiede.

Letto, confermato, sottoscritto.

Pagina 8 di 9

Per il **Promotore**

Fondazione Policlinico Universitario Agostino
"Fondazione Giovanni Pascale"
Gemelli IRCCS

Il Direttore Generale
Prof. Marco Elefanti

Data: ____/____/____ _

Firma _____

Per il **Centro partecipante**

IRCCS Istituto Nazionale Tumori

Il Direttore Generale
Dr. Dott. Attilio A.M. Bianchi

Data: ____/____/____ _

Firma _____



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

Determina Dirigenziale N. 88 del 28/01/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica “no-profit” denominata: “NItCHE / (MITO 33) - Studio randomizzato di Fase III su Niraparib-TSR 042 (Dostarlimab) vs CHEmioterapia a scelta del medico, in pazienti con tumore ricorrente ovarico, delle tube di Falloppio o primitivo del peritoneo, non candidabili ad un trattamento a base di platino” - (Studio multicentrico no-profit con supporto promosso dalla Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma - Ricercatore Responsabile: Dott. S. Pignata - EudraCT Number 2020-000146-33 - Prot. n. 57/20 NP) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS di Roma.

In pubblicazione dal 28/01/2021 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