

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

Determina Dirigenziale N. 289 del 05/03/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “BP42233 - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Roche spa.
- Comodato d’uso gratuito N. 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump

“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: “**BP42233** - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro*) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Roche spa.

- Comodato d’uso gratuito N. 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump

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 del Presidente della Repubblica 21.09.2001 n. 439 “Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali” (in G.U.R.I., serie generale, n. 294 del 19 dicembre 2001);
- 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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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

- il 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 Determina AIFA n. 809 del 19 giugno 2015 inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all’articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all’articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200;
- 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, esecutiva ai sensi di legge e s.m.i.;
- la Delibera n. 142 del 19.02.2021 ad oggetto: “Proroga della composizione e delle attività del Comitato Etico IRCCS Pascale sino al 31.12.2021”;
- 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 Roche spa, sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110 (CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157), ha formulato a questa Amministrazione in nome e per conto del promotore F.Hoffmann-La Roche Ltd (Svizzera), proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**BP42233** - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro*);

DATO ATTO

che Roche spa, ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo stabilito dalla Regione Campania con Delibera n.16/2014 (All.1), pari a € 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 130000088 del 02.02.2021;

ATTESO

che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 24.02.2021, dell'I.S.S. (Istituto Superiore Sanità in data 30.11.2020) e dell'A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco in data 05.01.2021);

- che lo studio sarà condotto presso la S.C. Ematologia dell'Ente, autocertificata ai sensi della Determina AIFA n. 809/2015, sotto la responsabilità del Dott. A. Pinto, Direttore della stessa, 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 gli importi di seguito indicati per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo:

- € 13.010,00 + IVA per paziente trattato con RO7425781;
- € 400,00 + IVA per paziente con pre-trattamento Tocilizumab;
- € 400,00 + IVA per paziente con trattamento Tocilizumab;
- € 1.250,00 + IVA per paziente con post-trattamento Tocilizumab

- 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 Roche spa, 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;

- 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: Roche S.p.A. - Viale G.B. Stucchi 110 – 20900 - Monza (MB) - Cod. Fiscale/ P.IVA 00747170157 – CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI (in formato elettronico all'indirizzo mail: italy.studygmt@roche.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 7-21

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

P del Registro, 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 il promotore si impegna inoltre a corrispondere all’Istituto, un importo pari ad € 2.000,00 + Iva, a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC” ai sensi dell’Art. 5-comma 8 del nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019 e s.m.i.;

- che il Dott. A. Pinto 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:

G. Marcacci – G. Corazzelli – U. Falcone – C. Becchimanzi – D. Donnarumma – F. Volzone - M. Saggese – E. Morgillo – L. Sirica - S. Crisci – C. Meo (S.C. Ematologia)

A. Cuomo (S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica)

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

A. Petrillo (S.C. Radiologia)

P. Maiolino – R. D’Aniello (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 2 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento presso questo Istituto di almeno 6 pazienti;

- 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:

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- 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 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.:

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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 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 Allianz Global Corporate & Specialty SE N. 30360842);

DATO ATTO che la sperimentazione in argomento è stata inserita nel Database del Ministero della Salute “Osservatorio sulla sperimentazione clinica” (*EudraCT Number 2020-002012-46*);

RITENUTO di approvare e sottoscrivere il contratto di collaborazione scientifica con Roche spa nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, ad oggetto la esecuzione del protocollo di sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominato: “**BP42233** - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro*);

ACCERTATO che l’entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 41.080,00 + Iva (€ 39.030,00 relativi a n. 3 pazienti trattati con RO7425781 + € 400,00 relativi a n. 1 paziente con pre-trattamento Tocilizumab + € 400,00 relativi a n. 1 paziente con trattamento Tocilizumab + € 1.250,00 per paziente con post-trattamento Tocilizumab) 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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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”;

- che il promotore, per l'esecuzione della sperimentazione, ha inoltre formulato richiesta per la fornitura in comodato d'uso gratuito dell'apparecchiatura di seguito indicata:

- N. 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump

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 e che tutto il materiale necessario al suo funzionamento sarà gratuitamente fornito dal promotore che si farà carico anche delle spese di trasporto, installazione, manutenzione e verifiche periodiche;

- di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 2.000,00 + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*”, da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, intestata ed inviata a: Roche S.p.A. - Viale G.B. Stucchi 110 – 20900 - Monza (MB) - Cod. Fiscale/ P.IVA 00747170157 – CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI (in formato elettronico all'indirizzo mail: italy.studygmt@roche.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

- di dichiarare la presente determina provvisoriamente esecutiva per consentire l'avvio dello studio;

ATTESTATO

che il presente provvedimento, 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: “**BP42233** - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (*Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro*), da eseguirsi presso la S.C. Ematologia dell'Ente, autocertificata ai sensi della Determina AIFA n. 809/2015, sotto la responsabilità del Dott. A. Pinto, 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 della presente deliberazione, con la Società Roche S.p.A., sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110 (CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157);

3) di dare atto che:

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 2 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 6 pazienti;

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

G. Marcacci – G. Corazzelli – U. Falcone – C. Becchimanzi – D. Donnarumma – F. Volzone - M. Saggese – E. Morgillo – L. Sirica - S. Crisci – C. Meo (S.C. *Ematologia*)

A. Cuomo (S.C. *Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica*)

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

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

P. Maiolino – R. D'Aniello (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;

- Roche spa ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo pari a € 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 130000088 del 02.02.2021;

- 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 gli importi di seguito indicati per ogni paziente completato secondo le modalità previste dal Protocollo:

- € 13.010,00 + IVA per paziente trattato con RO7425781;
- € 400,00 + IVA per paziente con pre-trattamento Tocilizumab;
- € 400,00 + IVA per paziente con trattamento Tocilizumab;
- € 1.250,00 + IVA per paziente con post-trattamento Tocilizumab.

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 41.080,00 + Iva (€ 39.030,00 relativi a n. 3 pazienti trattati con RO7425781 + € 400,00 relativi a n. 1 paziente con pre-trattamento Tocilizumab + € 400,00 relativi a n. 1 paziente con trattamento Tocilizumab + € 1.250,00 per paziente con post-trattamento Tocilizumab) si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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);

- 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;

- Roche spa, 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: Roche S.p.A. - Viale G.B. Stucchi 110 – 20900 - Monza (MB) - Cod. Fiscale/ P.IVA 00747170157 – CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI, (in formato elettronico all'indirizzo mail: italy.studygmt@roche.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 7/21 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 della seguente apparecchiatura:

- N. 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump

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 e che tutto il materiale necessario al suo funzionamento sarà gratuitamente fornito dal promotore che si farà carico anche delle spese di trasporto, installazione, manutenzione e verifiche periodiche;

6) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 2.000,00 + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*”, da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

attività della CISC”, intestata ed inviata a: Roche S.p.A. - Viale G.B. Stucchi 110 – 20900 - Monza (MB) - Cod. Fiscale/ P.IVA 00747170157 – CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI (in formato elettronico all’indirizzo mail: italy.studyngmt@roche.com), 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 nelle due Coorti di trattamento, che abbiano completato o terminato anticipatamente lo studio nonché di tutti gli 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 la presente determina provvisoriamente esecutiva per consentire l’avvio dello studio;

9) di dare atto che il ricavo di cui al presente provvedimento, pari a € 3.002,00 esente Iva, risulta registrato a cura della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, sul conto 40.20.10.5555 – *Diritti di deliberazione CEI* – del Bilancio Economico Patrimoniale Anno 2021;

Il Direttore Scientifico, il Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, della 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. destinatarie: S.C. Gestione risorse Economico-Finanziarie, Amm.va Ricerca, Progettazione e Manutenzione Edile, Farmacia e Sperimentatore Responsabile

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo Botti

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
"STUDIO DI FASE I, MULTICENTRICO, IN APERTO PER LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELLA
FARMACOCINETICA DI DOSI PROGRESSIVAMENTE AUMENTATE DI RO7425781 IN PARTECIPANTI
AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO O REFRATTARIO" – BP42233

TRA

IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" (d'ora innanzi denominato "Ente"), con sede legale in Via M. Semmola - 80131 Napoli, C.F. e P. IVA n. 00911350635, in persona del Legale Rappresentante, Dott. Attilio A.M. Bianchi, in qualità di Direttore Generale e in virtù dei poteri conferitigli con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 212 del 10.10.2016, autorizzato alla firma del presente contratto,

E

Roche S.p.A. – società unipersonale (d'ora innanzi denominata "Promotore"), che agisce per conto di F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Svizzera, Promotore della sperimentazione, con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano, Monza-Brianza, Lodi n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dott.ssa Ilaria Maruti e Dott.ssa Simona Re,

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "STUDIO DI FASE I, MULTICENTRICO, IN APERTO PER LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELLA FARMACOCINETICA DI DOSI PROGRESSIVAMENTE AUMENTATE DI RO7425781 IN PARTECIPANTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO O REFRATTARIO " (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo BP42233 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2020-002012-46 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Pinto, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.C. Ematologia Oncologica (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Simona Re. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale 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, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto d'interessi;
- 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 dal Promotore, 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;
- il Promotore 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, in data 13/10/2020, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico dell'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e il Comitato Etico competente ha espresso in data 24/02/2021 parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore 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 Il Promotore 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, 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 Il Promotore 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 il Promotore 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.

In ottemperanza alle disposizioni contenute nella Determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A.) N. 809/2015 ("Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200", Gazzetta Ufficiale n. 158 del 10 luglio 2015) in merito alla comunicazione immediata allo Sperimentatore di eventuali nuovi dati di sicurezza/tossicologici dell'IMP utilizzato nella Sperimentazione di Fase I, il Promotore è responsabile della trasmissione tempestiva degli aggiornamenti di safety (Dear Investigator Letter, Urgent Safety Measure, Investigator's Brochure).

2.6 Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa n. 6 pazienti entro il mese di Dicembre 2022 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero totale di pazienti previsti da protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di circa n.18 pazienti. Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti. Lo Sperimentatore principale ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto; le condizioni economiche per soggetto pattuite nello stesso, si applicheranno a tutti i soggetti aggiuntivi. Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 6 mesi dall'apertura del centro attribuirà al Promotore la facoltà di interrompere la sperimentazione, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all'Ente.

2.7 L'Ente e il Promotore 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 provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di 15 anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). A richiesta del Promotore, dopo lo scadere del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, 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 che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, 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 dal Promotore 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 Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, 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 dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore 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 il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore 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 dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore 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 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 e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore 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, entro 5 giorni lavorativi dalla visita del paziente, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo 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 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 o di società terza incaricata dallo stesso e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. Le attività di monitoraggio e di auditing saranno in ogni caso condotte in conformità delle disposizioni vigenti presso l'Ente in materia di emergenza sanitaria COVID-19, limitatamente al periodo di emergenza e fino a diverse disposizioni dell'Ente alla fine della stessa.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore 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 il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

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

3.11 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.

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 (RO7425781 e tiragolumab) (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, in accordo alle Policy Roche globali 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 alla Farmacia dell'Ente mediante trasporto controllato (sia per i farmaci che necessitano del mantenimento della catena del freddo che per quelli a temperatura ambiente). La Farmacia, effettuato il controllo qualitativo del farmaco ricevuto, provvederà allo stoccaggio, registrazione e conservazione secondo le caratteristiche chimico fisiche della molecola oppure alla consegna diretta 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, indicante la tipologia di farmaco, la sua quantità, il lotto, la scadenza, i requisiti per la conservazione 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 ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) entro il mese di scadenza e comunque non oltre 1 mese dalla data limite di utilizzo e successivamente smaltiti a sue spese.

Nel caso in cui, in via del tutto eccezionale e previo accordo con il Promotore, l'Ente dovesse provvedere autonomamente alla distruzione dei Medicinali Sperimentali non utilizzati durante la Sperimentazione, lo stesso fornirà al Promotore una attestazione di avvenuto smaltimento secondo le modalità dell'Ente. Per tale attività, il Promotore corrisponderà all'Ente un importo annuo forfettario di € 100,00 + IVA. Tale importo verrà esposto dall'Ente in fattura come "corrispettivo accessorio alla sperimentazione per le attività di smaltimento del farmaco sperimentale".

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito cumulativamente l' "Attrezzatura"):

- N° 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump del valore stimato di circa € 2.000,00.

La proprietà dell'Attrezzatura, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dell'Attrezzatura e cesseranno al termine di entrambe le Sperimentazioni, quando l'Attrezzatura dovrà essere restituita al Promotore senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che l'eventuale ulteriore Attrezzatura ritenuta necessaria 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 il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum al Contratto, sul comodato qualora l'Attrezzatura venga fornita dopo la stipula del presente Contratto.

5.2 L'Attrezzatura in questione deve essere munita di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dell'Attrezzatura 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 dell'Attrezzatura, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Attrezzatura, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.

5.6 L'Attrezzatura sarà utilizzata 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 l'Attrezzatura 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 dell'Attrezzatura a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire l'Attrezzatura al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dell'Attrezzatura qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore 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 dell'Attrezzatura, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore 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 al Promotore.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Attrezzatura, il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene all'Attrezzatura che sarà direttamente maneggiata o gestita 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 allo studio.

5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dell'Attrezzatura 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, 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 così di seguito suddiviso e meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1):

€ 13.010,00+IVA per paziente trattato con RO7425781;

€ 400,00+IVA per paziente con pre-trattamento tocilizumab; € 400,00+IVA per paziente con trattamento tocilizumab; € 1.250,00+IVA per paziente con post-trattamento tocilizumab.

Gli importi per paziente sopracitati sono stati preliminarmente convenuti anche col P.I. che li ha ritenuto congrui;

6.2 Il Promotore 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 dal Promotore in base alle attività svolte.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali (ad eccezione di Triptasi e IgE) 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 nell'Allegato A, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore 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 del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

6.5 Il Promotore 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 causata dalla Sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore 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, il Promotore 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).

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

RAGIONE SOCIALE: ROCHE S.p.A. - Viale G.B. Stucchi, 110 - 20900 Monza (MB)

CODICE DESTINATARIO: SN4CSRI

P.IVA: IT00747170157

6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e 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 il Promotore 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, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. 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 al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore 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 del Promotore della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi 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 del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore 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, 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, il Promotore 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 al Promotore 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 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 30.360.842, con la Compagnia Allianz Global Corporate & Specialty 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 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, 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 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.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano 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 tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore 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.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore 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, il Promotore 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 il Promotore 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."

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.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, 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.

10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore 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, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore 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 Il Promotore 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 Il Promotore, 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.

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 12 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.

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.

11.3 L'Ente e il Promotore 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; 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 Il Promotore 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 RGPD 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 si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore 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 del Promotore 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 etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web www.roche.com.

13.4 L'Ente e il Promotore 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 Il Promotore può 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 al Promotore 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.

In particolare, il Promotore provvederà all'assolvimento dell'imposta di bollo sull'originale di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A - tariffa parte I del DPR n. 642/1972 in modalità virtuale ai sensi dell'art. 15 del DPR n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia Entrate prot. n. 232924/2015 del 1/10/2015 (estensione dell'autorizzazione n. 3/6049/93 del 22/05/1993).

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

Napoli,
Per l'Ente
Il Direttore Generale
Dott. Attilio A.M. Bianchi

Firma _____

Monza,
Per il Promotore Roche S.p.A.
I Procuratori

Dott.ssa Ilaria Maruti

Firma _____

Dott.ssa Simona Re

Firma _____

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 I, MULTICENTRICO, IN APERTO PER LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA E DELLA FARMACOCINETICA DI DOSI PROGRESSIVAMENTE AUMENTATE DI RO7425781 IN PARTECIPANTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO RECIDIVATO O REFRATTARIO"
- Numero Eudract: 2020-002012-46
- Fase dello studio: Fase I
- Codice Protocollo: BP42233
- Promotore: Roche S.p.A. con sede legale e amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110
italy.trialcontract@roche.com
- CRO (per attività di monitoraggio): IQVIA RDS Italy S.r.l, via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano
- Sperimentatore Principale: Dott. Antonio Pinto - IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" - S.C. Ematologia Oncologica - Napoli - Via M. Semmola, 53 - 80131 Napoli – Tel 081-5903382 - email: a.pinto@istitutotumori.na.it;
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale: 240
- Numero di pazienti previsti a livello nazionale: 18
- Numero di pazienti previsti nel centro: 6
- Durata prevista dello studio: novembre 2020 – luglio 2022

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 € 3.002,00 - Centro satellite (bonifico effettuato dalla CRO IQVIA RDS Italy S.r.l)
- Fornitura dei Medicinali Sperimentali in sperimentazione affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N.
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio, secondo i seguenti gruppi:
€ 13.010,00 + IVA per paziente trattato con RO7425781; € 400,00 + IVA per paziente con pre-trattamento tocilizumab; € 400,00 + IVA per paziente con trattamento tocilizumab; € 1.250,00 + IVA per paziente con post-trattamento tocilizumab.

Di seguito le tabelle di dettaglio delle visite secondo quanto sopra riportato:

Compenso a paziente completato trattato con RO7425781

VISITA	COSTO
Screening	€ 950
Ciclo 1 dal D1 al D18	€ 3.500
Ciclo 1 Step up dal D22 al D25 - se applicabile	€ 1.100
Ciclo 2	€ 1.150
Ciclo 3	€ 1.050
Ciclo 4	€ 1.400

Ciclo 5 (somministrazione SC)	€ 1.200
Cicli successivi*	€ 1.000
Visita di interruzione	€ 600
Safety visit - 28 giorni	€ 550
Follow-up lungo termine fino a progressione (Q3M)	€ 350
Visita di Survival Follow-up	€ 160
Totale	€ 13.010
* Cicli successivi: I pazienti verranno trattati fino ad un anno dal C1 oppure fino alla progressione della malattia, al ritiro. Per i cicli di trattamento successivi al ciclo 15, verrà corrisposta la cifra equivalente ai cicli realmente effettuati da ogni paziente	

Somministrazione Tocilizumab (TCZ)**	
Visita	Costo
Pre-trattamento TCZ	€ 400 + IVA
Trattamento TCZ	€ 400 + IVA
Post-trattamento TCZ*	€ 1.250 + IVA
<p>* il costo comprende tutte le visite richieste da protocollo (15 min, 6 ore, 1 giorno, 2 giorni, 3 giorni e 8 giorni post-trattamento Tocilizumab e EoT)</p> <p>** per la somministrazione di Tocilizumab l'importo totale a paziente sarà corrisposto in base all'effettivo numero di visite eseguite.</p>	

- Per ogni visita di follow-up a lungo termine (ogni 3 mesi) verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite di follow-up a lungo termine realmente effettuate pari ad € 350,00 + IVA.
- Per ogni visita di survival follow up verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite di survival follow-up realmente effettuate pari ad € 160,00 + IVA.
- Gli importi di cui sopra devono ritenersi comprensivi di tutte le attività necessarie alla conduzione della sperimentazione (ad esempio, ma non limitatamente: visite specialistiche, indagini strumentali, esami di laboratorio effettuati localmente o centralizzati), così come richieste dal Protocollo. Pertanto non graveranno in alcun modo sull'Ente e sul Servizio Sanitario Nazionale.
- Per i pazienti che risulteranno screening failure sarà retribuito l'intero corrispettivo della visita di screening indicato nella tabella sopra riportata e pari ad € 950 + IVA, oltre alle procedure ad-hoc, indicate nel contratto ed eseguite dopo la firma del consenso che verranno comunicate dall'Ente, purché i pazienti siano stati selezionati correttamente e la mancata idoneità all'arruolamento sia imputabile a cause non prevedibili dallo Sperimentatore. Pertanto non sarà rimborsato il corrispettivo per motivi che avrebbero potuto essere identificati nel corso di un'accurata anamnesi.

- In caso di ri-screening verrà riconosciuto il costo relativo ad un'unica visita di screening oltre al costo delle procedure sotto riportate, sebbene le visite di ri-screening vengano ripetute più volte.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal Protocollo, il contributo di cui sopra verrà corrisposto proporzionalmente all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato. All'Ente verrà corrisposta la cifra equivalente alle visite realmente effettuate da ogni paziente. Parimenti, per ogni visita eccedente il numero preventivato, verrà corrisposta la cifra unitaria indicata nello schema di pagamento sopra riportato.

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio e altri costi vari

- Al compenso di cui sopra dovranno essere aggiunti i costi delle seguenti procedure, qualora vengano effettuate dai pazienti in studio, secondo quanto previsto da protocollo:

HCV RNA (if the HCV antibody positive)	110
HBV DNA	90
TAC pelvi (con contrasto)	170
TAC torace (con contrasto)	170
TAC addome (con contrasto)	170
TAC collo (con contrasto)	160
MRI of the brain	350
PET/CT scan	1400
X-ray torace	18
Ecografia addominale (completo)	72
Hospitalization (mandatory for 24Hrs at C1)	500/giorno
Aspirato midollare ed invio campione (formalina/ histocasseto)	160
Biopsia midollare ed invio campione (formalina/ histocasseto)	100
Biopsia plasmocitoma extramidollare (se applicabile) ed allestimento e invio campione	360
RMN addome, pelvi, torace con contrasto	750
RMN addome con contrasto	250
RMN pelvi con contrasto	250
RMN torace con contrasto	250
Biopsia della cute	15
ECHO	53
Prelievo campioni per - conferma della risposta (CR/PR) - DLT - IRR e segni di ipersensività come dal protocollo	20

Radiografia scheletro in toto	110
Urine 24h	37

Gli esami di laboratorio IgE and Tryptase previsti dal protocollo saranno analizzati presso il Laboratorio di Immuno-Allergologia della Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo di Pavia a cui verranno corrisposti i costi di tale servizio in base a quanto regolamentato da separato apposito contratto che verrà disciplinato direttamente tra il Promotore e la Fondazione IRCSS Policlinico San Matteo di Pavia.

Gli importi che precedono sono stati preliminarmente convenuti anche con lo Sperimentatore principale che li ha ritenuti congrui.

Oltre agli importi sopra citati, il Promotore si impegna a corrispondere all'Ente:

- l'importo aggiuntivo di € 2.000,00 + IVA da destinare al funzionamento ed alle attività della CISC (Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche), ai sensi dell'Art. 5-comma 8 del vigente Regolamento interno delle Sperimentazioni cliniche (Deliberazione n.908 del 16/09/2020). Il suddetto compenso include le attività di archiviazione della documentazione di Sperimentazione e la gestione e conservazione dei Farmaci sperimentali da parte della Farmacia dell'Ente. Il Promotore corrisponderà tale importo alla sottoscrizione del presente contratto a fronte di emissione di regolare fattura da parte dell'Ente.

A3. Copertura assicurativa:

- POLIZZA n. 30.360.842
- Decorrenza: dalle ore 24:00 del 08/09/2020
- Scadenza: ore 24:00 del 31/12/2024
- Massimali per protocollo e persona: l'Assicurazione vale per i risarcimenti (capitali interessi e spese) fino a concorrenza di Euro 5.000.000,00 per Protocollo, con un Sottolimito per Soggetto di Euro 1.000.000,00
- Copertura postuma: In espressa deroga a quanto disposto dall'art. 1917 c.c., l'Assicurazione ha ad oggetto i soli eventi dannosi verificatisi durante il Periodo di Assicurazione, che si siano manifestati entro 24 mesi dal termine della Sperimentazione, ed in relazione ai quali soggetti terzi abbiano presentato una richiesta di risarcimento entro e non oltre 36 mesi dal termine della Sperimentazione
- Eventuali Franchigie: l'Assicurazione non è soggetta all'applicazione di Franchigie
- Esclusioni: La garanzia non opera:
 - a) per reclami dovuti al fatto che il Prodotto in Sperimentazione non realizza gli scopi curativi previsti;
 - b) per danni nucleari di qualsiasi tipo, ad esclusione dei danni derivanti da procedure previste dal Protocollo;
 - c) per danni conseguenti a Sperimentazioni Clinica non regolarmente autorizzata o svolte in maniera difforme da quanto previsto dalle normative vigenti o svolte in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti, tranne il caso di errore involontario nell'esecuzione del Protocollo;
 - d) per i danni e/o i peggioramenti di malattie preesistenti che si sarebbero verificati o sviluppati anche se il Soggetto non avesse partecipato alla Sperimentazione Clinica;

- e) in caso di responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivanti dalla legge.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato a 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.) mediante bonifico bancario intestato a:

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;
CODICE BIC: BCITITMM

Per comunicazioni all'Istituto, si prega di rivolgersi a: Direzione Scientifica INT Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (tel. 081-5903396 - 397 – mail: comitatoetico@istitutotumori.na.it).

Per comunicazioni relative agli aspetti finanziari/fatture si prega di rivolgersi a: Dott.ssa L. Salvatore – S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie – Tel 081-5903392 – email: l.salvatore@istitutotumori.na.it

- Il saldo sarà effettuato in ogni caso solo in seguito alla ricezione da parte del Promotore di tutte le CRF compilate, alla risoluzione delle queries e di tutte le attività eventualmente in sospeso previste dal Protocollo.
- La fattura deve essere emessa con cadenza annuale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.
- L'Ente è tenuto a comunicare tassativamente per iscritto l'eventuale cambio di appoggio bancario (Nome banca, IBAN, ABI, CAB, CIN, ecc.) direttamente al seguente indirizzo di posta elettronica: italy.studymgmt@roche.com.

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

Determina Dirigenziale N. 289 del 05/03/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata:
“BP42233 - Studio di Fase I, multicentrico, in aperto per la valutazione della sicurezza e della farmacocinetica di dosi progressivamente aumentate di RO7425781 in partecipanti affetti da mieloma multiplo recidivato o refrattario” - (Studio multicentrico sponsor promosso da F. Hoffmann-La Roche Ltd - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2020 002012-46 - Prot. 7/21 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Roche spa.
- Comodato d’uso gratuito N. 1 pompa per infusione a siringa per il farmaco Perfusor® Space Syringe Pump

In pubblicazione dal 05/03/2021 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

Patrizia Catalano - S.C. Affari Generali

Gerardo Botti - Direttore Scientifico