

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

Determina Dirigenziale N. 986 del 15/07/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “(DESTINY-Lung03) – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (Studio multicentrico sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società AstraZeneca spa.
- Comodato d’uso gratuito n. 1 dispositivo portatile o ePRO + n. 1 Pulsossimetro per ciascun soggetto arruolato

“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: “**(DESTINY-Lung03)** – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (*Studio multicentrico sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro*) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società AstraZeneca spa.

- Comodato d’uso gratuito n. 1 dispositivo portatile o ePRO + n. 1 Pulsossimetro per ciascun soggetto arruolato

Il Direttore Scientifico

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

- lo Statuto dell’Ente, ed in particolare il comma 2 dell’art. 2, il quale stabilisce che l’Istituto ha come scopo la promozione ed attuazione della ricerca in campo oncologico, al fine di concorrere alla individuazione di nuovi ed idonei indirizzi in materia di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie tumorali;
- il D.M.S. 15/07/1997, (in G.U.R.I. 18/08/1997, s.o. n. 162) di recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- la delibera n. 803 del 26/09/2008 ad oggetto “DM 21.12.2007: a) Delega al Comitato Etico Indipendente dell’Ente per la valutazione delle documentazioni tecniche di cui all’allegato 1 del Decreto medesimo; b) Nomina Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;
- il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 214 del

“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 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 AstraZeneca spa ha formulato, in nome e per conto di Astrazeneca AB, promotore della sperimentazione in parola, sede in Basiglio (MI) – Via F. Sforza – Palazzo Volta (C.F. e P.Iva 00735390155), proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**(DESTINY-Lung03)** – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (*Studio multicentrico sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro*);

DATO ATTO che il promotore ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell'importo stabilito dalla Regione Campania con Delibera n.16/2014 (All.1), pari a € 3.502,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere unico CEI, di cui alla fattura n. 1300001111 del 21.12.2020;

ATTESO che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il parere favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 13.01.2021 e dell'A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco in data 18.03.2021);

- che lo studio sarà condotto presso la S.C. “Sperimentazioni Cliniche” dell'Istituto, autocertificata ai sensi della Determina AIFA n. 809/2015, sotto la responsabilità del Dott. A. Gravina, Dirigente Medico della stessa, senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all'Istituto gli importi di seguito indicati per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo:

- € 33.895,00 + IVA per soggetto completato e valutabile nella Parte 1D & 2D;
- € 35.645,00 + IVA + Iva per soggetto completato e valutabile nella Parte 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C

- 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 il promotore, 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 il promotore si impegna inoltre a riconoscere all'Istituto all'atto della sottoscrizione del contratto un importo forfettario pari a € 300,00 + Iva per l'acquisto delle pre-medication che verrà ricalcolato e conguagliato sull'effettivo costo sostenuto;

- che le somme maturate verranno corrisposte da Astrazeneca spa, entro 60 gg. dalla ricezione di regolari fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

verificate semestralmente, intestate a: AstraZeneca Spa – Via Ludovico il Moro 6/C – Basiglio (MI) - (C.F. e P.Iva 00735390155), ed inviate a: AstraZeneca Spa – Casella Postale 171 – 20089 Rozzano – MI – (a mezzo mail all’indirizzo: apinvoicesit@astrazeneca.com), CODICE DESTINATARIO: ZS100U1 da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “*Proventi per Sperimentazione*” – Prog. 93/20 P che sarà ripartito 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. Gravina 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:

F. Perrone – C. Schettino – R. Di Liello - M.C. Piccirillo – M. Florio - S. Bevilacqua – A. Gimigliano - P. Marsele – T. D’Ausilio – F. De Pasquale – G. Canzanella – F. Romano - G. de Matteis (S.C. *Sperimentazioni Cliniche*);
E. Cavalcanti (S.C. *Medicina di Laboratorio*);
N. Maurea (S.C. *Cardiologia*);
P. Maiolino – R. D’Aniello – I. Palazzo – A. Di Napoli (S.C. *Farmacia*)
A. Petrillo – V. Granata – S.V. Setola (S.C. *Radiodiagnostica*)
M. Di Bonito – R. De Cecio (S.C. *Anatomia Patologica*)
A. Cuomo (S.C. *Anestesia e Rianimazione*)
R. Azzaro (S.C. *Medicina Trasfusionale*)
N. Martucci – A. La Rocca (S.C. *Chirurgia Toracica*)
F. Fiore – R. D’Angelo (S.C. *Radiologia Interventistica*)
S. Lastoria (S.C. *Medicina Nucleare*)
A. Morabito – C. Sandomenico – R. Costanzo – A. Montanino – V. Sforza – A. Manzo (S.C. *Oncologia Clinica Sperimentale Toraco-Polmonare*)

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- 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 3 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 3 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:
 - 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;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- g) che il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- h) che sia scrupolosamente osservato ogni evento avverso che si manifesti nel corso della sperimentazione, che dovrà essere comunicato al Comitato stesso, nonché al Ministero della Salute, secondo le modalità previste dalla vigente normativa;
- i) di non avviare deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il C.E. abbia espresso per iscritto approvazione o parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- j) che lo sperimentatore/promotore deve riferire immediatamente al C.E.:
deviazioni dal protocollo o modifiche dello stesso al fine di evitare i rischi immediati per i soggetti dello studio;
modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;
tutte le reazioni avverse ai farmaci (ADR) serie ed inattese;
nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.
- k) che deve essere garantito il diritto alla diffusione e/o pubblicazione dei risultati favorevoli o non favorevoli da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del promotore.

CONSIDERATO che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (Polizza HDI-GLOBAL SE N. 390-01588223-14013);

DATO ATTO che la sperimentazione in argomento è stata inserita nel Database del Ministero della Salute “Osservatorio sulla sperimentazione clinica” (*EudraCT Number 2020-003260-31*);

RITENUTO di approvare e sottoscrivere il contratto di collaborazione scientifica con AstraZeneca spa (pervenuto in data 14.07.2021), nel testo allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, ad oggetto la esecuzione del protocollo di sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominato: “**(DESTINY-Lung03)** – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (*Studio multicentrico*

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro);

ACCERTATO che l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 103.435,00 + Iva (€ 67.790,00 relativi a n. 2 soggetti completati e valutabili nella Parte 1D & 2D + € 35.645,00 relativi a n. 1 soggetto completato e valutabile in una delle Parti 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C) si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);

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

- che il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela 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 delle seguenti apparecchiature:

- N. 1 dispositivo portatile o ePRO + n. 1 Pulsossimetro per ciascun soggetto arruolato

RITENUTO di precisare che le suddette apparecchiature verranno utilizzate esclusivamente nell'ambito del protocollo sperimentale e saranno ritirate, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione e che le spese di trasporto, installazione, manutenzione e verifiche periodiche saranno a carico dello stesso;

RITENUTO di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, le seguenti fatture intestate a: AstraZeneca Spa – Via Ludovico il Moro 6/C – Basiglio (MI) - (C.F. e P.Iva 00735390155), ed inviate a: AstraZeneca Spa – Casella Postale 171 – 20089 Rozzano – MI – (a mezzo mail all'indirizzo: apinvoicesit@astrazeneca.com), CODICE DESTINATARIO: ZS100U1:

- € 2.000,00 + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- € 300,00 + Iva per l’acquisto delle pre-medication, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “Altri Proventi Diversi/Rimborso Farmaci- Protocollo 93/20 del Registro”;
- 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: “**(DESTINY-Lung03)** – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (Studio multicentrico sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro), da eseguirsi presso la S.C. “Sperimentazioni Cliniche” dell’Istituto, autocertificata ai sensi della Determina AIFA n. 809/2015, sotto la responsabilità del Dott. A. Gravina, Dirigente Medico della stessa;

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 AstraZeneca Spa – Via Ludovico il Moro 6/C – Basiglio (MI) - (C.F. e P.Iva 00735390155);

3) di dare atto che:

- lo studio avrà una durata presumibile, di circa 3 anni a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 3 pazienti;
- l’equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

F. Perrone – C. Schettino – R. Di Liello - M.C. Piccirillo – M. Florio - S. Bevilacqua – A. Gimigliano - P. Marlese – T. D’Ausilio – F. De Pasquale – G. Canzanella – F. Romano - G. de Matteis (S.C. Sperimentazioni Cliniche);

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

N. Maurea (S.C. Cardiologia);

P. Maiolino – R. D’Aniello – I. Palazzo – A. Di Napoli (S.C. Farmacia)

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

A. Petrillo – V. Granata – S.V. Setola (S.C. Radiodiagnostica)
M. Di Bonito – R. De Cecio (S.C. Anatomia Patologica)
A. Cuomo (S.C. Anestesia e Rianimazione)
R. Azzaro (S.C. Medicina Trasmfusionale)
N. Martucci – A. La Rocca (S.C. Chirurgia Toracica)
F. Fiore – R. D’Angelo (S.C. Radiologia Interventistica)
S. Lastoria (S.C. Medicina Nucleare)
A. Morabito – C. Sandomenico – R. Costanzo – A. Montanino – V. Sforza – A. Manzo
(S.C. Oncologia Clinica Sperimentale Toraco-Polmonare)

- 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;

- AstraZeneca spa ha provveduto al versamento, mediante bonifico bancario, dell’importo pari a € 3.502,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 1300001111 del 21.12.2020;

- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l’Ente tenuto conto che i farmaci in studio e tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione saranno forniti gratuitamente dal promotore gli importi di seguito indicati per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo:

- € 33.895,00 + IVA per soggetto completato e valutabile nella Parte 1D & 2D;

- € 35.645,00 + IVA + Iva per soggetto completato e valutabile nella Parte 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C

- l’entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 103.435,00 + Iva (€ 67.790,00 relativi a n. 2 soggetti completati e valutabili nella Parte 1D & 2D + € 35.645,00 relativi a n. 1 soggetto completato e valutabile in una delle Parti 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C) 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);

- 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;

- il promotore 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;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- le somme maturate verranno corrisposte da Astrazeneca spa, entro 60 gg. dalla ricezione di regolari fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate semestralmente, intestate a: AstraZeneca Spa – Via Ludovico il Moro 6/C – Basiglio (MI) - (C.F. e P.Iva 00735390155), ed inviate a: AstraZeneca Spa – Casella Postale 171 – 20089 Rozzano – MI – (a mezzo mail all’indirizzo: apinvoicesit@astrazeneca.com), CODICE DESTINATARIO: ZS100U1 da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “*Proventi per Sperimentazione*” – Prog. 93/20 P che sarà ripartito 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 delle seguenti apparecchiature:

- N. 1 dispositivo portatile o ePRO + n. 1 Pulsossimetro per ciascun soggetto arruolato

5) di precisare che le suddette apparecchiature verranno utilizzate esclusivamente nell’ambito del protocollo sperimentale e saranno ritirate, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione e che le spese di trasporto, installazione, manutenzione e verifiche periodiche saranno a carico del promotore;

6) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell’approvazione del presente provvedimento, le seguenti fatture intestate a: AstraZeneca Spa – Via Ludovico il Moro 6/C – Basiglio (MI) - (C.F. e P.Iva 00735390155), ed inviate a: AstraZeneca Spa – Casella Postale 171 – 20089 Rozzano – MI – (a mezzo mail all’indirizzo: apinvoicesit@astrazeneca.com), CODICE DESTINATARIO: ZS100U1:

- € 2.000,00 + Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

- € 300,00 + Iva per l’acquisto delle pre-medication, da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Rimborso Farmaci- Protocollo 93/20 del Registro*”;

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

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

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 € 3.502,00 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 2020;

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, Coordinamento delle Funzioni Centrali di Supporto, Farmacia e Sperimentatore Responsabile.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO *ad interim*
Dott. Nicola Normanno

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI

“Studio di fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+) (DESTINY- Lung03)

TRA

IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”, con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli (C.F. e P.IVA 00911350635), rappresentato dal Dott. Attilio A.M. Bianchi, in qualità di Direttore Generale in virtù dei poteri conferitigli con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 212 del 10.10.2016, con Delibera n. 854 del 29.10.2018 delega alla firma del presente contratto il Direttore Scientifico dr. Gerardo Botti;

E

AstraZeneca S.p.A., con sede in Basiglio –Milano 3 City (MI), in Via Ludovico il Moro 6/C - Palazzo Ferraris, C.F. e P.IVA 00735390155, in persona di un suo Procuratore Angela Pellegrino (di seguito la “Società”) che agisce in nome e per conto del Promotore AstraZeneca AB, una società costituita in Svezia, (n° 556011-7482), con sede in SE-15185, Södertälje (Svezia) (“Promotore”)

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore/Società effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *“Studio di fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+) (DESTINY- Lung03)”* (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 3.0 del 30 Aprile 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2020-003260-31 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Adriano Gravina, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso S.C. Sperimentazioni Cliniche (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- il Promotore/Società individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Angela Pellegrino. Il Promotore/ Società 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 di 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/Società, 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/ Società 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;
- in data 30 Giugno 2021, il Comitato Etico competente e coordinatore in Italia per lo studio ha espresso Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione presso l'Ente;
- 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) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore/Società 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/Società 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/Società di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di almeno 3 soggetti trattati. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore/Società 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 quindici anni. Il Promotore/Società ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione (*solo se richiesto*). A richiesta del Promotore/Società, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore/Società, 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 27001 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/Società 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/Società e l'Ente. Il Promotore/Società 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/Società, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/Società 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/Società, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/Società 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/Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/Società 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/Società e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/Società l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza)

direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

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

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

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore/Società 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/Società 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. Le parti riconoscono che la modalità di Source Data Verification e Review (SDV/SDR) da remoto è essenziale per garantire la continuità della Sperimentazione clinica, in caso di circostanze inaspettate che portino a restrizioni o limitazioni nell'accesso alla struttura ospedaliera (ad esempio crisi di salute pubblica), nonché per la sicurezza dei pazienti che vi partecipano e l'integrità dei dati raccolti.

Pertanto lo Sponsor potrà condurre SDV/SDR da remoto tramite tecnologia Microsoft teams e previo – ove richiesto - accordo con il Medico di Studio, sentito il parere del Responsabile della protezione dei dati (Data Protection Officer, DPO) dell'Istituzione e notifica al Comitato Etico di pertinenza, fino a quando, a giudizio dello Sponsor, sussistano restrizioni o limitazioni di cui sopra.

Ciascuna Parte si impegna a rispettare la normativa applicabile in tema di trattamento dei dati, in particolare il Regolamento (EU) 2016/679 e il d.lgs. 196/2003.

Lo Sponsor garantisce che il Monitor, nello svolgimento del proprio compito, si atterrà alle procedure operative standard dello Sponsor ed accederà esclusivamente alle informazioni strettamente necessarie allo svolgimento della sua attività nell'ambito della Sperimentazione. A questo scopo il Monitor che esegue attività di SDV/SDR da remoto firmerà un accordo di riservatezza che fornirà al centro sperimentale prima dell'avvio delle attività suddette.

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/Società e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione. L'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro sperimentale sarà svolta in conformità delle disposizioni dell'Ente in tema di emergenza sanitaria Covid 19 fino al termine della stessa

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore/Società 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/Società a parteciparvi,

inviando nel contempo al Promotore/Società 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/Società 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/Società 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 (Trastuzumab Deruxtecan, Cisplatino, Carboplatino, Pemetrexed, Durvalumab) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna a valutare in buona fede, laddove possibile, richieste di fornitura di farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, 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, ove appropriato previa richiesta dello Sperimentatore principale inoltrata alla Società, in conformità alle modalità e ai limiti previsti da Decreto del Ministero della Salute 7 settembre 2017 ss.mm.ii. o altra normativa applicabile.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/Società alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente. *I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/Società 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 quali-quantitativo 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, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione,

dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore/Società 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/Società 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/Società (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;

Art. 5 - Comodato d'uso

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

- dispositivo portatile o ePRO del valore di €700- 1 per ciascun soggetto arruolato
- Pulsossimetro del valore di €500 - 1 per ciascun soggetto arruolato

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello/gli Strumento/i e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo/gli Strumento/i dovrà/anno essere restituito/i al Promotore/Società senza costi a carico dell'Ente.

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

5.2 Lo/Gli Strumento/i in questione deve/sono essere munito/i di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo/Gli Strumento/i in questione verranno sottoposti a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore/Società, 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/Società all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

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

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

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

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

5.7 Il Promotore/Società si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello/gli Strumento/i qualora lo/gli stesso/i venga/no utilizzato/i in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore/Società è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto se dovuto a vizio della stessa.

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

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

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore/Società 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/Società 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/Società, 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/Società 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 dello/gli Strumento/i è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, 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 dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

L'importo per paziente è stato preliminarmente convenuto anche col P.I. che lo ha ritenuto congruo;

6.2 Il Promotore/Società 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/Società in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

6.4 Quanto sopra si applica anche a eventuali Soggetti arruolati nello studio in violazione dei criteri di inclusione e/o esclusione a patto che il Soggetto sia stato autorizzato a proseguire lo Studio in seguito a decisione, documentata in cartella clinica, fra lo Sperimentatore Principale e il Medico di Studio del Promotore/Società. 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/Società od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore/Società.

6.5 Il Promotore/Società 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 per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/Società 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/Società 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/Società comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

- RAGIONE SOCIALE AstraZeneca Spa
- CODICEDESTINATARIO/PEC: ZS100U1 - apinvoicesit@astrazeneca.com
- C.F./ P.IVA 00735390155

L'ente comunica le coordinate bancarie:

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

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

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/Società con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

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

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

In caso di recesso anticipato, il Promotore/Società 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/Società 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/Società 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/Società dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01588223-14013, con la Compagnia HDI Global SE – rappresentante generale per l'Italia) 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/Società è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore/Società, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore/Società si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, rispetto ai requisiti di cui al DM 14.07.2009.

8.4 Il Promotore/Società 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. 14/07/09.

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/Società si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore/Società 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/Società.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore/Società 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/Società 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/Società inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

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

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

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/Società 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/Società 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/Società, 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/Società copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore/Società 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/Società provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore/Società o tenere conto dei suggerimenti del Promotore/Società 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/Società 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/Società, 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/Società, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (*secondo la normativa vigente almeno dodici 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 nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore/Società 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/Società potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore/Società 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/Società 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/Società si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Il Promotore/Società 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/Società 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/Società.

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/Società dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.astrazeneca.it/content/dam/az-it/downloads/Codice%20etico%20e%20politica%20globale.pdf>

13.4 L'Ente e il Promotore/Società s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

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

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

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

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

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

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

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.

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

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

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

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

_____, li __/__/____

Per AstraZeneca

Il Procuratore

Dott. Angela Pellegrino

Data e Firma _____

_____, li __/__/____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico

Dott. Gerardo Botti

Data e Firma _____

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

_____, li __/__/____

Per AstraZeneca

Il Procuratore

Dott. Angela Pellegrino

Data e Firma _____

Per l'Ente

Il Direttore Scientifico

Dott. Gerardo Botti

Data e 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 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+) (DESTINY-Lung03)
 - Numero Eudract (*se applicabile*), 2020-003260-31
 - Fase dello studio (*se applicabile*), IbCodice Protocollo, Versione e data, : ver.3.0 del 30 Aprile Ottobre 2021
 - Promotore: AstraZeneca AB, con sede in SE-15185, Södertälje (Svezia)
 - Richiedente: AstraZeneca S.p.A., con sede in Basiglio –Milano 3 City (MI), in Via Ludovico il Moro 6/C - Palazzo Ferraris
 - Sperimentatore Principale dr. Adriano Gravina Dirigente Medico “S.C. Sperimentazioni Cliniche”
 - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro
 - 600 arruolati e 126 trattati a livello globale,
 - 15 trattati a livello nazionale,
 - 3 a livello del centro
 - l’arruolamento è di tipo competitivo.
 - Durata dello studio. circa settembre 2023
-
- Per comunicazioni all’Istituto: Direzione Scientifica IRCCS Pascale Napoli – Via M. Semmola – 80131 Napoli (tel +39 081-5903396 – fax +39 081-59031784 – mail: comitatoetico@istitutotumori.na.it);
 - Per comunicazioni allo Sperimentatore: Dott. Adriano Gravina – Dirigente Medico “S.C. Sperimentazioni Cliniche” - email: a.gravina@istitutotumori.na.it ; Tel. 081-5903448 – 571;
 - Per informazioni di carattere finanziario, fatture etc: Dott.ssa Laura Salvatore – S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie – Tel 081-5903392 – email: l.salvatore@istitutotumori.na.it;

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 (*allegare copia bonifico bancario*) (Centro coordinatore sperimentazione farmacologiche, Centro satellite sperimentazioni farmacologiche, Emendamenti)

- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: come previsto dalle tabelle riportate in seguito
- Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente arruolato – overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione¹): come previsto dalle tabelle riportate in seguito.
- Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN
- Gli importi che precedono sono stati preliminarmente convenuti anche col P.I. che li ha ritenuti congrui.

Ai sensi dell’Art. 5-comma 8 del vigente Regolamento dell’Ente relativo alle Sperimentazioni Cliniche, AstraZeneca corrisponderà, inoltre, l’importo di Euro 2000 da destinare al funzionamento ed alle attività della CISC (Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche).

Attività previste per Parte 1D & 2D	Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead
Pre screening	120 € + IVA
Screening	1900 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 1	1635 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 8	975 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 15	975 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 1	1555 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 8	975 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 15	975 € + IVA
Ciclo 3 Giorno 1	1400€ + IVA
Ciclo 4 Giorno 1	1555 € + IVA
Ciclo 5 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 6 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 7 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 8 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 9 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 10 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 11 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 12 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 13 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 14 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 15 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 16 Giorno 1	1300 € + IVA
Ciclo 17 Giorno 1	1300 € + IVA
Visita di Fine trattamento	1095 € + IVA
Visita di Follow up - 30 Giorni dall'ultima dose	995 € + IVA

¹ • costi amministrativi generali, costi sostenuti dal servizio farmaceutico per la gestione del/dei farmaco/i oggetto della Sperimentazione

Visita di Follow up - 2 mesi dall'ultima dose	920 € + IVA
Visita di Follow up - 3 mesi dall'ultima dose	855 € + IVA
Visita di Follow up - 6 mesi dall'ultima dose	520 € + IVA
Visita di Follow up - 12 mesi dall'ultima dose	585 € + IVA
<u>Corrispettivo totale per soggetto fino a ciclo 17 più EoT e visite di FU come sopra indicato:</u>	33895 € + IVA
Corrispettivo Study Coordinator (fee che verrà corrisposto per visita di screening, per ogni ciclo e Fu visit inserito in eCRF secondo le tempistiche indicate nel presente contratto).	80 €+ IVA

- **Per Parte 1D & 2D:** Ciascuna visita di ciclo al centro, successiva al ciclo 17 sarà rimborsata con l'importo di € 1300,00 + IVA.

Attività previste per Parte 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C	<u>Corrispettivo per Soggetto in Euro incluso overhead</u>
Pre screening	120 € + IVA
Screening	1900 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 1	1735 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 8	975 € + IVA
Ciclo 1 Giorno 15	975 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 1	1655 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 8	975 € + IVA
Ciclo 2 Giorno 15	975 € + IVA
Ciclo 3 Giorno 1	1480 € + IVA
Ciclo 4 Giorno 1	1645 € + IVA
Ciclo 5 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 6 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 7 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 8 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 9 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 10 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 11 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 12 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 13 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 14 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 15 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 16 Giorno 1	1400 € + IVA
Ciclo 17 Giorno 1	1400 € + IVA
Visita di Fine trattamento	1095 € + IVA
Visita di Follow up - 30 Giorni dall'ultima dose	1035 € + IVA
Visita di Follow up - 2 mesi dall'ultima dose	920 € + IVA
Visita di Follow up - 3 mesi dall'ultima dose	855 € + IVA
Visita di Follow up - 6 mesi dall'ultima dose	520 € + IVA
Visita di Follow up - 12 mesi dall'ultima dose	585 € + IVA

Corrispettivo totale per soggetto fino a ciclo 17 più EoT e visite di FU come sopra indicato:	35645 € + IVA
Corrispettivo Study Coordinator (fee che verrà corrisposto per visita di screening, per ogni ciclo e Fu visit inserito in eCRF secondo le tempistiche indicate nel presente contratto).	80 €+ IVA

- **Per Parte 1A, 1B, 1C, 2A, 2B & 2C** Ciascuna visita di ciclo al centro, successiva al ciclo 17 sarà rimborsata con l'importo di € 1400,00 + IVA.

Per tutte i moduli di trattamento (1A,B,C &D e 2A,B,C&D):

- Se la visita di Fine Trattamento e/o Fu verrà effettuata solo tramite contatto telefonico verrà erogato € 70, 00 +IVA anziché l'importo sopra indicato, comprensivo di Study Coordinator fee.
- Ciascun contatto di Survival Status (8 mesi e 10 mesi dall'ultima dose, poi ogni 3 mesi dalla visita/contatto dei 12 mesi dopo l'ultima dose) rispetto a quanto indicato nella tabella sopra, sarà rimborsata con l'importo di € 70, 00 + IVA, comprensivo di Study Coordinator fee.
Se il dato di Survival Status verrà raccolto tramite registro pubblico sarà rimborsato l'importo di € 50,00 + IVA, comprensivo di Study Coordinator Time fee.
- In caso di COVID- 19, qualora il paziente non possa raggiungere il centro sperimentale per effettuare la visita di ciclo, e il medico procederà con visita virtuale sarà rimborsato solo il costo di € 100,00 + IVA.
- Le attività oculistiche richieste dal Protocollo di Studio saranno effettuate presso l'Azienda Ospedaliera dei colli - Ospedale Monaldi. Il pagamento delle attività oculistiche sarà corrisposto all'Azienda Ospedaliera dei colli - Ospedale Monaldi secondo quanto disciplinato nella convenzione in essere con lo stesso.

Per Parte 1C e 2C:

Per l'acquisto delle pre-medication è previsto un fee iniziale forfettario di 300€ fatturabile alla sottoscrizione del contratto.

Al termine dello studio, il fee iniziale verrà ricalcolato e conguagliato sull'effettivo costo sostenuto.

Invoiceable cost	
Corrispettivo per attività Farmacia per ciascun Giorno 1 di ciascun ciclo. (Si intende inclusa la preparazione e dispensazione del farmaco, ivi incluse eventuali premedicazioni, es: Corticosteroidi)	50 € + IVA

Raccolta, preparazione e spedizione del campione tumorale per biopsia opzionale alla progressione.	150 € + IVA
TC/RMN Torace, addome, pelvi e dove clinicamente indicato (allo screening e in accordo alle tempistiche indicate nel protocollo di studio) effettuato presso il centro sperimentale e refertata in accordo ai RECIST 1.1.	800 € + IVA
TC/MR encefalo e relativa valutazione RECIST 1.1 (allo screening per i pazienti con sospette/confermate lesioni cerebrali e per ogni successiva valutazione se il/la paziente presenta metastasi encefaliche allo screening)	460€ + IVA
TAC Alta risoluzione Torace Effettuate (Allo screening e se clinicamente indicato)	1000€ + IVA
ECHO or MUGA (LVEF) (eseguito secondo protocollo)	500€ + IVA
Scintigrafia ossea total body (se eseguita per identificare la presenza di nuove lesioni ossee nei RECIST follow-up)	650 € + IVA
FDG-PET/TC (se eseguita per identificare la presenza di nuove lesioni ossee nei RECIST follow-up)	850 € + IVA
ECG in triplicato- qualora sia clinicamente indicato	92,00 € + IVA
Unscheduled visit (solo visita medico, costi esami a parte da fatturare secondo tariffario dell'Ente)	70 € + IVA

A 3. Copertura assicurativa:

- Polizza numero 390-01588223-14013 HDI Global SE valida dal 28.02.2021 al 31 Dicembre 2023. Si prega di fare riferimento al certificato assicurativo allegato per maggiori informazioni.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/Società.

Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore/Società** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

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

Determina Dirigenziale N. 986 del 15/07/2021

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “(DESTINY-Lung03) – Studio di Fase 1b, multicentrico, in aperto, di incremento della dose, per esplorare la sicurezza e la tollerabilità di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) e Durvalumab in combinazione con Cisplatino, Carboplatino o Pemetrexed nel trattamento di prima linea di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato o metastatico e con sovraespressione del recettore del fattore di crescita epidermico umano di tipo 2 (HER2+)” - (Studio multicentrico sponsor AstraZeneca AB - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Gravina – EudraCT Number 2020-003260-31 - Prot. 93/20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società AstraZeneca spa.
- Comodato d’uso gratuito n. 1 dispositivo portatile o ePRO + n. 1 Pulsossimetro per ciascun soggetto arruolato

In pubblicazione dal 16/07/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Nicola Normanno - Direttore Scientifico