



## DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

n. 348 DG del 13 AGO 2019

### OGGETTO

**APPROVAZIONE DELL'EMENDAMENTO N. 2 ALLA  
CONVENZIONE CON QUINTILES S.R.L., ORA IQVIA RDS  
ITALY S.R.L., PER CONTO DI MERCK KGaA (GERMANIA)  
APPROVATA CON DETERMINAZIONE N. 225DG/2016 –  
PROTOCOLLO INT N. 81/16**

Attestazione di legittimità e regolarità dell'istruttoria

Il dirigente della struttura semplice

Trasferimento Tecnologico (TTO)

(dott. Antonio Cannarozzo)

In base alle attestazioni rese dal dirigente competente all'adozione del provvedimento e alle verifiche contabili svolte:

- si provvede alle registrazioni contabili.
- il provvedimento non comporta registrazioni contabili, né impegni finanziari futuri.

Il dirigente della struttura complessa

Risorse Economiche e Finanziarie e Libera Professione

(dott. Giacomo Boscagli)

### CON I PARERI FAVOREVOLI DEL

Direttore Scientifico	Direttore Amministrativo	Direttore Sanitario
dott. Giovanni Apolone	dott. Andrea Frignani	dott. Oliviero Rinaldi

L'atto si compone di 13 pagine di cui 9 pagine di allegati parte integrante  
Atti n. 1.6.05 – 318/2016  
/kp

**FONDAZIONE IRCCS**  
Istituto Nazionale Tumori  
VERCOL



## IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del Responsabile del procedimento della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) che, a seguito di istruttoria, attesta:

**visto** il D. Lgs. n. 211/2003 in tema di “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;

### **richiamate**

- la determinazione 20 luglio 2016 n. 225DG, atti n. 318/2016, con la quale la Fondazione ha approvato la convenzione con Quintiles S.r.l., ora denominata IQVIA RDS Italy S.r.l, con sede legale in Via Fabio Filzi, 29 Milano incaricata da Merck KGaA (Germania) (Promotore), per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo “Sperimentazione di fase II a braccio singolo per la valutazione di tepotinib nell’adenocarcinoma polmonare in stadio IIIB/IV con alterazioni associate a skipping dell’esone 14 di MET (METex14) dopo il fallimento di almeno una precedente terapia attiva, incluso un regime contenente una doppietta a base di platino”, protocollo di studio n. MS200095-0022 (protocollo INT 81/16), da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Marina Chiara Garassino, Dirigente della s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare, su un numero di circa 1 paziente;
- la determinazione 11 agosto 2017 n. 276DG, atti n. 318/2016, con la quale la Fondazione ha approvato l’Emendamento n 1 al fine di modificare il titolo della sperimentazione nonché per riformulare il budget inizialmente previsto per l’arruolamento di ciascun paziente introducendo ulteriori attività diagnostico-strumentali necessarie al corretto svolgimento della sperimentazione;

**considerato** che, ad esito di una rivalutazione della sperimentazione, il Promotore ha richiesto di emendare nuovamente la sopracitata convenzione al fine di:

- aggiornare i termini contrattuali relativi al trattamento dei dati personali tenuto conto dell’entrata in vigore del Regolamento Europeo n. 679/2016;
- modificare il compenso economico per ciascun paziente completato e valutabile;
- introdurre ulteriori attività diagnostico-strumentali necessarie al corretto svolgimento della Sperimentazione;
- aggiornare le condizioni relative alla fatturazione in ottemperanza alla legge di bilancio 2018;

**preso atto** che il Comitato Etico della Fondazione in data 27 giugno 2019, ha espresso parere favorevole al presente Emendamento n. 2;

**preso atto** altresì del piano di spesa, predisposto dalla dott.ssa Marina Chiara Garassino e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) in data 9 febbraio 2019, nonché delle clausole economiche contenute nell’Emendamento n. 2 alla convenzione di cui trattasi che prevedono:

- pagamento da parte di IQVIA RDS ITALY S.r.l. dei seguenti importi (oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta):





- Garassino, Dirigente della s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare della Fondazione, dando atto che tutte le rimanenti clausole contenute nella convenzione stipulata con determinazione n. 225DG/2016 nonché nell'Emendamento n. 1 approvato con determinazione n. 276DG/2017 non modificate dal presente Emendamento n. 2, si intendono integralmente confermate;
- 2- di introitare gli importi relativi alle attività di arruolamento e trattamento dei pazienti, meglio specificati in premessa, in conformità al punto n. 2 (sub A) della soprarichiamata determinazione n. 225DG/2016;
  - 3- di introitare gli importi relativi alle attività diagnostiche e di laboratorio, meglio specificati in premessa, in conformità al punto n. 3 della soprarichiamata determinazione n. 225DG/2016;
  - 4- di individuare lo Sperimentatore Principale quale Direttore dell'Esecuzione del Contratto, con particolare riferimento alla corretta tempistica della fatturazione nonché al relativo monitoraggio, nonché quale persona autorizzata al trattamento dei dati oggetto della sperimentazione clinica in argomento;
  - 5- di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell'art. 32 della L. n. 69/2009 e della L.R. n. 33/2009, nel testo vigente.

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Stefano Manfredi

Imposta di bollo assolta in maniera virtuale ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 - Protocollo Istanza n. 0283360 del 24 Novembre 2017 - Protocollo Autorizzazione n. 294901 del 07 Dicembre 2017 Agenzia delle Entrate Provinciale II di Milano Ufficio Territoriale di Gorgonzola

## EMENDAMENTO N. 2 ALLA CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

**IQVIA RDS ITALY S.R.L.** (società soggetta, ai sensi dell'art. 2497 del c.c., alla direzione e al coordinamento di IQVIA Limited, con sede nel Regno Unito), con sede legale ed operativa in Via Fabio Filzi, 29 – 20124 Milano, Registro delle Imprese di Milano, n. di iscrizione e Partita I.V.A. 11351910150, (di seguito “CRO” o “IQVIA”), rappresentata dal suo Procuratore Dr. Fabrizio Forini, nella sua qualità di CRO (Clinical Research Organization) interviene in nome proprio e per conto di Merck KGaA, Frankfurter Str. 250, Darmstadt, 64293, Germania (“Promotore”);

### E

la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (di seguito per brevità “Ente”) con sede e domicilio fiscale in Milano, Via Venezian n. 1, C.F. 80018230153 e Partita IVA 04376350155, nella persona del Direttore Generale, Dott. Stefano Manfredi;

IQVIA e l’Ente sono collettivamente nominate le “Parti”.

### PREMESSO CHE

- in data 20 luglio 2016 le Parti hanno sottoscritto una Convenzione (la “Convenzione”) per l’esecuzione della Sperimentazione Clinica intitolata: “Sperimentazione di fase II a braccio singolo per la valutazione di tepotinib nell’adenocarcinoma polmonare in stadio IIIB/IV con alterazioni associate a skipping dell’esone 14 di MET (METex14) dopo il fallimento di almeno una precedente terapia attiva, incluso un regime contenente una doppietta a base di platino”, protocollo di studio **MS200095-0022**, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Marina Chiara Garassino, Dirigente della s.s. Oncologia medica toraco-polmonare dell’Ente (“Protocollo”);
- in data 11 agosto 2017 le Parti hanno sottoscritto l’Emendamento n. 1 resosi necessario al fine di modificare il titolo della sperimentazione clinica come segue **“Sperimentazione di fase II a braccio singolo per la valutazione di tepotinib nel carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato (Stadio IIIB/IV) con alterazioni associate a skipping dell’esone 14 di MET (METex14) (VISION)”** nonché per riformulare il budget inizialmente previsto per l’arruolamento di ciascun paziente introducendo ulteriori attività diagnostico-strumenatali;

Merck KGaA\_ MS200095-0022\_Amendment # 2 to Clinical Trial Agreement -Clinical Study Protocol V5\_Dr. Marina Garassino

CONFIDENTIAL

- a fronte delle modifiche introdotte con l'Emendamento n. 5 al Protocollo ("Emendamento Protocollo 5"), si rende necessario integrare ulteriormente la Convenzione, al fine di modificare, la tabella relativa al Budget per visite dei soggetti, nonché rimodulare gli aspetti economici inserendo ulteriori prestazioni diagnostico-strumentali presenti nell'Allegato A –Progetto Budget– necessarie al corretto svolgimento della Sperimentazione modificando il compenso previsto per l'arruolamento di ciascun paziente ed infine per aggiornare gli articoli relativi al trattamento dei dati personali a seguito dell'entrata in vigore del nuovo Regolamento Europeo n. 679 del 27 aprile 2016;
- in data **27.06.2019** il Comitato Etico della Fondazione ha espresso parere favorevole al presente Emendamento n. 2;
- le premesse fanno parte integrante del presente Emendamento n.2;

**TUTTO CIO' PREMESSO, SI CONVIENE QUANTO SEGUE:**

"...Omissis..."

1. L'articolo 4 "Obbligazioni delle Parti" sezione 4.1. deve intendersi modificato come indicato in grassetto:
  - 2.
- 4.1 Il Promotore si impegna:

"...Omissis..."

- ✓ **a fornire la CRFs elettronica necessaria per la raccolta dei dati della Sperimentazione;**
- ✓ **a predisporre i documenti da impiegare per informare le persone partecipanti e per ottenerne, ove necessario, il consenso anche per ciò che riguarda il trattamento dei dati personali che li riguardano;**
- ✓ **a verificare direttamente, ovvero tramite soggetti esterni, che l'inserimento sul *data-base* dei dati registrati dall'Ente sulle schede raccolta dati (CRFs) e sulle segnalazioni di reazioni ed eventi avversi, sia stato eseguito correttamente, nonché a procedere al controllo, alla validazione e alla successiva elaborazione statistica dei dati al fine di conseguire i risultati della Sperimentazione.**

"...Omissis..."

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente



eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore/CRO, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati in allegato A.

**Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 11.740,00 (undicimilasettecentoquaranta/00), + IVA, se ed in quanto dovuta**

"...Omissis..."

Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non indicate **in Convenzione**, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente causata dalla Sperimentazione stessa **ovvero a seguito di Emendamenti al Protocollo**. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario **vigente** presso l'Ente **al momento dell'effettuazione delle stesse**, siano stati **preventivamente concordati per iscritto tra le Parti**.

Tale modifica, effettuata alle suddette condizioni, non richiederà la stipulazione di **Emendamento contrattuali alla Convenzione**, bensì di una nota concordata e sottoscritta tra le Parti, firmata per presa visione dallo Sperimentatore Principale, nella quale siano riportate dettagliatamente tutte le prestazioni diagnostico-strumentali e di laboratorio aggiuntive nonché i relativi importi.

"...Omissis..."

#### 4.4 Il Promotore e l'Ente si obbligano ad implementare idonee misure di sicurezza per la protezione dei dati, tra cui:

- ✓ l'adozione di idonei accorgimenti per garantire la protezione dei dati registrati dai rischi di accesso abusivo, furto o smarrimento parziali o integrali;
- ✓ l'adozione di protocolli di comunicazione sicuri basati sull'utilizzo di *standard crittografici* per la trasmissione elettronica dei dati raccolti dall'Ente al *database* centralizzato presso il Promotore o gli altri soggetti che effettuano la successiva validazione ed elaborazione statistica dei dati.  
Con riferimento a tale *database*, il Promotore (o i soggetti esterni a cui il Promotore ha affidato la gestione del *database*) si impegna ad adottare:
- ✓ idonei sistemi di autenticazione e di autorizzazione per le persone autorizzate al trattamento, in funzione dei ruoli e delle esigenze di accesso e trattamento;



- ✓ **procedure per la verifica periodica della qualità e coerenza delle credenziali di autenticazione e dei profili di autorizzazione assegnati alle persone autorizzate al trattamento;**
- ✓ **sistemi di audit log per il controllo degli accessi al *database* e per il rilevamento di eventuali anomalie.**

4.5 La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Ente, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Ente il termine dell'obbligo della conservazione.

➤ L'art. 5 della Convenzione "Trattamento dei dati personali" deve intendersi modificato come di seguito riportato in grassetto:

#### **ART.5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI**

5.1 Ai sensi e a tutti gli effetti della vigente normativa **nazionale ed europea in materia di protezione dei dati personali, tra cui il Regolamento (UE) n. 679 del 27 aprile 2016 (nel prosieguo, per brevità, "Regolamento")** e Deliberazione n. 52 del 24/07/2008 del Garante **della protezione dei dati personali**, l'Ente e il Promotore sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione. Lo Sperimentatore Principale dell'Ente è **designato quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del Regolamento e, prima di iniziare la Sperimentazione, deve fornire al paziente l'informativa al trattamento dei dati personali ed acquisire dallo stesso, ove necessario, il consenso al trattamento dei suoi dati personali.** L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante **sopra riportato, nonché dal Regolamento.**

5.2 IQVIA RDS Italy S.r.l. è stata, dal Promotore, nominata responsabile del trattamento dei dati **necessari** allo svolgimento della Sperimentazione, **ai sensi dell'art. 28 del Regolamento.**

5.3 Il Promotore e la CRO potranno inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente **sopra indicata**, i dati personali e **quelli appartenenti a categorie particolari relativi ai soggetti partecipanti alla Sperimentazione**, ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. Tali dati potranno

essere trasmessi in territori situati al di fuori dell'Unione Europea **solo previo consenso scritto e specifico dei partecipanti alla Sperimentazione ovvero in presenza delle garanzie di cui agli artt. 45 e 46 del Regolamento o delle deroghe ex art. 49 del Regolamento.** Il Promotore, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno, **in ogni caso**, le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare **quali persone autorizzate** come al trattamento le persone fisiche impiegate nella Sperimentazione che trattano dati personali e **particolari categorie di dati.**

Gli obblighi e le disposizioni del presente articolo continueranno ad essere pienamente validi ed efficaci anche a seguito della risoluzione o cessazione per qualsiasi causa della presente Convenzione.

- L'art. 6 della Convenzione "Dati personali dei contraenti" deve intendersi modificato come di seguito riportato in grassetto:

#### **ART. 6-DATI PERSONALI DEI CONTRAENTI**

Ciascuna Parte dichiara **che qualora dovesse venire a conoscenza e/o trattare, in qualità di titolare autonomo del trattamento, dati personali di provenienza dell'altra Parte, si impegna ad osservare gli adempimenti e le disposizioni di cui alle vigenti normative nazionali ed europee in materia di protezione dei dati personali.**

**In particolare, l'Ente si impegna a fornire l'informativa al trattamento dei dati personali e a raccogliere il consenso dello Sperimentatore Principale e dei membri del personale della Sperimentazione al trattamento e al trasferimento verso Paesi terzi dei loro dati personali da parte di e il Promotore nonché ai suoi rappresentanti e agenti, per le finalità di seguito esplicitate. Il consenso informato dello Sperimentatore Principale e dei membri del personale della Sperimentazione al trattamento e al trasferimento dei loro dati personali è necessario al fine di: valutare da parte del Promotore l'idoneità della persona alla Sperimentazione o a studi futuri nonché mantenimento delle banche dati ad uso nella selezione di centri in studi futuri.**

Tutti i termini e le condizioni della Convenzione, non modificate dall'Emendamento n. 1 riportati nelle premesse non modificati dal presente Emendamento n. 2 resteranno pienamente in vigore e, ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dal presente Emendamento n. 2 in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione del

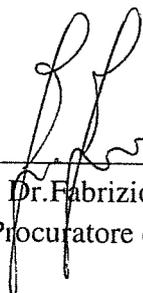
6/e

presente Emendamento n. 2, le prestazioni eseguite *medio tempore* dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Emendamento n. 2

A TESTIMONIANZA DI CIO', il presente Emendamento n. 2 è stato perfezionato dalle Parti tramite i loro funzionari debitamente autorizzati

Milano, 23/7/19

**CRO: IQVIA RDS Italy Srl**

  
Firmato da: **Dr. Fabrizio Forini**  
Qualifica: **Procuratore di IQVIA RDS Italy S.r.l.**

Milano, \_\_\_\_\_

**Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori**

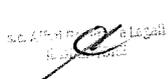
\_\_\_\_\_  
Firmato da: **Dr. Dott. Stefano Manfredi**  
Qualifica: **Direttore Generale**

Milano, **26 LUG 2019**

Per presa visione ed accettazione

  
Firmato da: **Dr.ssa Marina Chiara Garassino**  
Qualifica: **Sperimentatore Principale**

Merck KGaA\_ MS200095-0022\_Amendment # 2 to Clinical Trial Agreement -Clinical Study Protocol  
V5\_Dr. Marina Garassino  
**CONFIDENTIAL**





7/10

ALLEGATO A Prospetto Budget

**Tabella dei pagamenti per le visite dei soggetti**

<b>Visita</b>	<b>Precedente Pagamento per soggetto per ogni visita completata (€)+ IVA</b>	<b>Nuovo Pagamento per soggetto per ogni visita completata (€) + IVA</b>
Visita di pre-screening	254,00	312,00
Visita di screening	608,00	1.025,00
Ciclo 1, Giorno 1	372,00	948,00
Ciclo 2, Giorno 1:	261,00	826,00
Ciclo 3, Giorno 1:	346,00	778,00
Ciclo 4, Giorno 1:	261,00	596,00
Ciclo 5, Giorno 1:	346,00	716,00
Ciclo 6, Giorno 1:	261,00	659,00
Ciclo 7, Giorno 1:***	346,00	716,00
Ciclo 8, Giorno 1:****	261,00	596,00
<b>Ciclo 9, Giorno 1*</b>	NA	713,00
<b>Ciclo 10 Giorno 1</b>	NA	596,00
<b>Ciclo 11 Giorno 1**</b>	NA	651,00
<b>Ciclo 12 Giorno 1</b>	NA	659,00
<b>Ciclo 13 Giorno 1</b>	NA	651,00
Visita di fine trattamento	401,00	506,00
Follow-up di sicurezza	372,00	442,00
Follow-Up Aggiuntivo	239,00	268,00
Follow-up di sopravvivenza	82,00	82,00
<b>Totale massimo dei pagamenti:</b>	<b>4.410,00</b>	<b>€ 11.740,00</b>




“...Omissis...”

Procedure Esami strumentali e Costi Amministrativi

“...Omissis...”

Visita Non programmata	261,00 + IVA	232,00 + IVA
------------------------	--------------	--------------

\* I cicli 15, 21, 27 ecc. saranno rimborsati allo stesso importo della visita del ciclo 9

\*\* I cicli 18, 24 ecc. saranno rimborsati allo stesso importo della visita del ciclo 11

\*\*\* I cicli 17, 19, 23, 25 ecc. saranno rimborsati allo stesso importo della visita del ciclo 7

\*\*\*\* I cicli 14, 16, 20, 22, 26 ecc. saranno rimborsati allo stesso importo della visita del ciclo 8

“...Omissis...”

S.C. CARDIOLOGIA		
Codice	Prestazioni	€ per Sponsor + IVA
89.52.G	ECG Con Intervalli	€ 60,00
<b>S.C. CHIRURGIA GENERALE INDIRIZZO ONCOLOGICO 1 (EGP)</b>		
89.01.9	Consulto gastroenterologico	€ 200,00

“...Omissis...”

PROCEDURA CONDIZIONALE	€ per Sponsor + IVA
Questionario sulla qualità della vita dell'organizzazione europea per la ricerca e il trattamento del cancro	17,00



p/e

(EORTC) (EORTC QLQ-C30); Questionario di 30 voci, auto-somministrato	
Questionario europeo sulla qualità della vita (EuroQol) (EQ-5D); auto-somministrato	32,00
Organizzazione Europea per la Ricerca e Cura del Cancro (EORTC) Qualità della vita questionario Lung Cancer Module (EORTC QLQ-LC13); utilizzare insieme al QLQ-C30, questionario a 13 voci, auto-somministrato	12,00
Ri-consenso, consenso informato eseguito di nuovo con lo stesso paziente	36,00

In ottemperanza alla legge di bilancio 2018, a partire dal 1° gennaio 2019 le fatture dovranno essere trasmesse tramite Sistema di Interscambio (SDI). Pertanto le fatture elettroniche dovranno essere indirizzate al seguente Codice Univoco Destinatario:

**AZIENDA: IQVIA RDS Italy Srl**  
**CODICE UNIVOCO DESTINATARIO: SN4CSRI**  
**P. IVA: IT11351910150**

“...Omissis...”

