

**DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE**n. 157 DG del 31 MAR 2021**OGGETTO**

**APPROVAZIONE DELL'ADDENDUM N. 3 ALLA CONVENZIONE
CON NOVARTIS FARMA S.P.A. PER LA CONDUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA APPROVATA CON
DETERMINAZIONE N. 242DG/2014 – PROTOCOLLO INT N. 90/14**

Attestazione di legittimità e regolarità dell'istruttoria
Il dirigente della struttura semplice
Trasferimento Tecnologico (TTO)
f.to dott. Antonio Cannarozzo

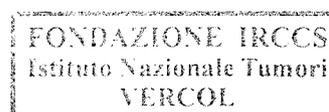
In base alle attestazioni rese dal dirigente competente all'adozione del provvedimento e alle verifiche contabili svolte:

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

Il direttore della struttura complessa
Risorse Economiche e Finanziarie e Libera Professione
Firmato dott.ssa Elena Teresa Tropiano

CON I PARERI FAVOREVOLI DEL		
Direttore Scientifico	Direttore Amministrativo	Direttore Sanitario
dott. Giovanni Apolone	dott. Andrea Frignani	dott.ssa Aida Andreassi

L'atto si compone di 14 pagine di cui 10 pagine di allegati parte integrante
Atti n. 1.6.05 – 477/2014
/kp





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 5 agosto 2014 n. 242DG, atti n. 477/2014, con la quale la Fondazione ha approvato la convenzione con Novartis Farma S.p.A., con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni 1, per l’esecuzione della sperimentazione clinica dal titolo “A randomized double-blind, placebo-controlled study of LEE011 in combination with letrozole for the treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive, HER2-negative, advanced breast cancer who received no prior therapy for advanced disease”, protocollo di studio n. CLEE011A2301, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Giulia Valeria Bianchi, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1, diretta dal prof. Filippo de Braud, su un numero di circa 2 pazienti;
- la determinazione 2 novembre 2016 n. 322DG, atti n. 477/2014, con la quale la Fondazione ha approvato l’Addendum n. 1 alla sopracitata convenzione, resosi necessario per rimborsare alla Fondazione il costo sostenuto per l’acquisto di una confezione del farmaco FEMARA;
- la determinazione 21 settembre 2017 n. 296DG, atti 477/2014, con la quale la Fondazione ha approvato l’Addendum n. 2 alla sopracitata convenzione, resosi necessario per introdurre ulteriori cicli di trattamento nonché prorogare la durata della sperimentazione indicativamente fino ad agosto 2019;

considerato che, ad esito di un’ulteriore rivalutazione della sperimentazione, Novartis Farma S.p.A. ha richiesto di emendare nuovamente la sopracitata convenzione al fine di:

- modificare gli aspetti economici inizialmente previsti includendo il rimborso relativo alle visite di “*Survival FUP*” e di “*Efficacy FUP*”;
- estendere ulteriormente la durata della sperimentazione indicativamente fino ad agosto 2021;
- aggiornare i termini contrattuali relativi al trattamento dei dati personali tenuto conto dell’entrata in vigore del Regolamento Europeo n. 679/2016;

preso atto che il Comitato Etico della Fondazione in data 23 luglio 2020 ha rilasciato parere favorevole al presente Addendum n. 3;

preso altresì atto del piano di spesa predisposto dalla dott.ssa Giulia Valeria Bianchi e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) in data 31 luglio 2020 nonché delle seguenti clausole economiche contenute nell’Addendum n. 3 di cui trattasi che prevedono:



- il pagamento da parte del Promotore del seguenti importi (oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta), da destinare alla s.c. Oncologia Medica 1 della Fondazione:
 - € 80,00, per ogni visita di “*Efficacy FUP*”;
 - € 50,00, per ogni visita di “*Survival FUP*”;
- l’ulteriore pagamento da parte del Promotore dei seguenti importi (oltre I.V.A. se ed in quanto dovuta):
 - € 250,00, per ogni predisposizione emendamento, se applicabile, da destinare alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO);
 - € 250,00, per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche, da destinare alla s.c. Risorse Economico Finanziarie e Libera Professione;

considerato che la realizzazione di attività di ricerca sanitaria e la stipulazione dei correlati atti contrattuali rientrano nella missione e nelle finalità della Fondazione, in conformità alle disposizioni degli artt. 2 e 3 dello Statuto della Fondazione, approvato con Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 12F del 20 febbraio 2012;

ritenuto pertanto di approvare l’Addendum n. 3 alla convenzione di cui trattasi, nel testo precedentemente concordato con la s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) pervenuto da parte del Promotore in data 19 marzo 2021 e pervenuto sottoscritto digitalmente dallo Sperimentatore principale in pari data;

considerato che nulla osta alla pubblicazione del presente provvedimento in versione integrale all’Albo Pretorio della Fondazione, per 15 giorni consecutivi, ai sensi dell’art. 32 della L. n. 69/2009 e dell’art. 17 c. 6 della L.R. n. 33/2009;

dato atto dell’attestazione di regolarità dell’istruttoria sia sotto il profilo tecnico che di legittimità nonché delle disposizioni finanziarie e contabili;

richiamata la determinazione del Direttore Generale n. 311DG del 29 settembre 2017, avente ad oggetto “Disposizioni a carattere gestionale del Direttore Generale”;

visti i pareri favorevoli dei Direttori Scientifico, Amministrativo e Sanitario della Fondazione resi per quanto di competenza,

D E T E R M I N A

- 1- di approvare l’Addendum n. 3 alla convenzione con Novartis Farma S.p.A., con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni 1, nel testo allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale, per la conduzione della sperimentazione clinica di cui al protocollo INT n. 90/14, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Giulia Valeria Bianchi, Dirigente Medico presso la s.c. Oncologia Medica 1, diretta dal prof. Filippo de Braud, dando atto che tutte le rimanenti clausole contenute nella convenzione stipulata con determinazione n. 242DG/2014 nonché nei successivi Addenda nn. 1 e 2 approvati rispettivamente con determinazione n. 322DG/2016 e n.



- 296DG/2017 non modificate dal presente Addendum n. 3, si intendono integralmente confermate;
- 2- di introitare i proventi derivanti dal presente provvedimento, meglio specificati in premessa, in conformità al punto n. 2 sub a) della soprarichiamata determinazione n. 242DG/2014, stabilendo che la ripartizione delle spese generali viene disciplinata in conformità alla determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG in sostituzione di quanto previsto dalla deliberazione commissariale n. 969/2004;
 - 3- in conformità a quanto disposto con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG di registrare l'importo relativo alle attività amministrative derivante dall'Emendamento relativo allo svolgimento della sperimentazione clinica sul conto n. 72101023 "Altri ricavi per prestazioni non sanitarie vs privati" come segue:
 - il 90% degli importi relativi alle attività amministrative sul codice identificativo Q/19/TTO a disposizione della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 - il 90% degli importi relativi alle attività amministrative sul codice identificativo Q/19/REF a disposizione della s.c. Risorse Economico Finanziarie e Libera Professione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 - 4- di confermare l'individuazione dello Sperimentatore Principale quale Direttore dell'Esecuzione del Contratto, con particolare riferimento alla corretta tempistica della fatturazione e al relativo monitoraggio, nonché di individuare il medesimo 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 dell'art. 17 c. 6 della L.R. n. 33/2009.

IL DIRETTORE GENERALE

(dott. Stefano Manfredi)

**ADDENDUM III ALLA CONVENZIONE
PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

TRA

La **Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”** (qui di seguito per brevità denominata “Ente”), Codice Fiscale 80018230153 e Partita IVA 04376350155, con sede in Milano, Via Venezian 1, nella persona del Direttore Generale, Dott. Stefano Manfredi, come tale munito di idonei poteri

e

la Società **NOVARTIS FARMA S.p.A.** (qui di seguito per brevità indicata come “Società”), Codice Fiscale 07195130153, Partita IVA e Reg. Imprese Va 02385200122, REA 252021, con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni, 1, nelle persone dei suoi procuratori Dott. Marco Girani e Dott.ssa Donatella Albanesi, come tali muniti di idonei poteri di seguito singolarmente/collettivamente “la parte/le parti”.

Premesso che:

- in data 5 agosto 2014 le Parti hanno stipulato la Convenzione relativa alla Sperimentazione Clinica dal titolo “*A randomized double-blind, placebo-controlled study of LEE011 in combination with letrozole for the treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive, HER2-negative, advanced breast cancer who received no prior therapy for advanced disease*” (di seguito per brevità “Sperimentazione”) avente ad oggetto il Protocollo CLEE011A2301, Codice Identificativo 2013-

- 003084-61 (di seguito "Protocollo"), da svolgersi presso la s.c. Oncologia Medica 1 di cui è Direttore il prof. Filippo de Braud, sotto la responsabilità scientifica della dott.ssa Giulia Valeria Bianchi, Dirigente Medico presso la medesima struttura, su un numero di circa 2 soggetti;
- in data 2 novembre 2016 Le Parti hanno stipulato l'Addendum I alla convenzione resosi necessario al fine di prevedere il rimborso del costo di acquisto da parte dell'Ente di una confezione di farmaco "Fulvestrant";
 - in data 21 settembre 2017 Le Parti hanno stipulato l'addendum II alla convenzione resosi necessario al fine di introdurre ulteriori cicli di trattamento nonché prorogare la durata della sperimentazione clinica di cui trattasi;
 - si rende necessario modificare gli aspetti economici inizialmente previsti prevedendo il rimborso relativo alle visite di "Survival FUP" e di "Efficacy FUP", effettuate in accordo al Protocollo e non previste nella Convenzione principale, estendere ulteriormente la durata della sperimentazione fino ad agosto 2021 nonché aggiornarne gli articoli 4, 5 e 6 tenuto conto delle modifiche introdotte dal nuovo Regolamento Europeo n. 679/2016 in materia di trattamento dei dati personali;
 - in data 22 luglio 2020 il Comitato Etico della Fondazione ha espresso parere favorevole al presente Addendum n. III contrattuale;
 - Le premesse fanno parte integrante del presente Addendum III



SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

... "OMISSIS"

1. L'articolo 4 della Convenzione deve intendersi integrato come di seguito indicato in grassetto

Art. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 La Società 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 database dei dati registrati dall'Ente sulle schede raccolta dati (CRFs) e sulle segnalazioni di reazioni e 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"

La Società si impegna a riconoscere all'Ente i seguenti importi aggiuntivi:

- € 80,00 (ottanta/00), oltre IVA, se ed in quanto dovuta, per ciascuna Visita di Efficacy FUP effettuata
- € 50,00 (cinquanta/00) oltre IVA, se ed in quanto dovuta, per ciascuna Visita di Survival FUP effettuata

...“OMISSIS”

Spese amministrative per la contrattazione del presente

Addendum .III:

Codice Tariffario Regionale	Prestazione	Costo	Note
1014	Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)	€ 250,00	Da corrispondere alla firma del presente Addendum III e ad ogni successivo Addendum contrattuale
1027	Per ogni emendamento che comporti supporto e modifiche economiche	€ 250,00	Da corrispondere alla firma del presente Addendum III e ad ogni successivo Addendum contrattuale che preveda tali modifiche

... “OMISSIS”

La Società 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 una modifica del 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 contrattuale alla presente Convenzione.

... "OMISSIS"

4.4 La Società 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 dei supporti di memorizzazione o dei sistemi di elaborazione portatili o fissi;
- ✓ 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 la Società o gli altri soggetti che effettuano la successiva validazione ed elaborazione statistica dei dati.

Con riferimento a tale *database*, la Società (o i soggetti esterni a cui la Società 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.**

...Omissis...

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

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 la Deliberazione n. 52 del 24/07/2008 del Garante della protezione dei dati personali, l'Ente e la Società sono ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei pazienti correlati all'effettuazione della Sperimentazione.

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 saranno conformi a quanto approvato e condiviso dal

Comitato Etico dell'Ente e alle indicazioni previste dal provvedimento del **Garante sopra riportato, nonché dal Regolamento.**

- 5.2 La Società potrà 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.** La Società, il Responsabile ed i destinatari di comunicazioni adotteranno, **in ogni caso**, le adeguate misure per la tutela dei dati rispettivamente trasferiti.

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:

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 alla Società nonché ai suoi rappresentanti e agenti, per le finalità di seguito esplicitate

... "OMISSIS"

Art. 9- Decorrenza della convenzione

La data di termine della Sperimentazione è prevista indicativamente entro **agosto 2021**,

... "OMISSIS"

Eccetto quanto espressamente modificato dal presente Addendum n. III, tutte le altre clausole della Convenzione e degli Addendum n. I e n. II, rimangono valide, vincolanti ed invariate; ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dal presente Addendum n. III in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione del presente Addendum n. III, le prestazioni eseguite medio tempore dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Addendum n. III.

Fermo il resto.

Il presente Addendum III viene sottoscritto con firma digitale dal Rappresentante Legale dell'Ente, dallo Sperimentatore Principale e dai



Procuratori della Società 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. L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 è a carico della Società ed è assolta da quest'ultima in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972 e successive modificazioni, come da autorizzazione Agenzia delle Entrate n.69 del 14.12.2007; l'eventuale registrazione in caso d'uso sarà a carico della parte interessata.

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, ad eccezione del solo rimborso dell'imposta di bollo.

Letto, confermato, sottoscritto.

Per l'ENTE: FONDAZIONE IRCCS "ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI"

Dott. Stefano Manfredi

Il Direttore Generale

Firma digitale

Per presa visione e accettazione

Sperimentatore Principale

Dott.ssa Giulia Valeria Bianchi

Firma digitale

Origgio li,

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

Dott. Marco Girani

Firma digitale

Dott.ssa Donatella Albanesi

Firma digitale

