



## DETERMINAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

n. 166 DG del 19 MAG 2020

### OGGETTO

**APPROVAZIONE DELL'ADDENDUM N. 2 ALLA  
CONVENZIONE CON NOVARTIS FARMA S.P.A. PER LA  
CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA  
APPROVATA CON DETERMINAZIONE N. 47DG/2019 –  
PROTOCOLLO INT N. 175/18**

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. Oliviero Rinaldi

L'atto si compone di 12 pagine di cui 8 pagine di  
allegati parte integrante  
Atti n. 1.6.05 - 52/2019  
/sc

s.c. Affari Generali e Legali  
Il Direttore

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 6 febbraio 2019 n. 47DG, atti n. 52/2019, con la quale la Fondazione ha approvato la convenzione con Novartis Farma S.p.A., con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni, 1 (Promotore), per l’esecuzione della sperimentazione clinica dal titolo “A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study evaluating the efficacy and safety of pembrolizumab plus platinum-based doublet chemotherapy with or without canakinumab as first line therapy for locally advanced or metastatic non-squamous and squamous non-small cell lung cancer subjects (CANOPY-1)”, protocollo di studio n. CACZ885U2301, da svolgersi presso la s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare, di cui è Dirigente la dott.ssa Marina Chiara Garassino;
- la determinazione 27 febbraio 2020 n. 59DG, atti 52/2019 con la quale la Fondazione ha approvato l’Addendum n. 1 alla convenzione resosi necessario al fine di regolarizzare le procedure relative alla fornitura dei farmaci necessari alla conduzione della sperimentazione clinica di cui trattasi;

**considerato** che, a fronte delle variazioni introdotte dell’emendamento scientifico sostanziale al protocollo n. 002 del 20 marzo 2019 (emendamento n. 1 al protocollo + IMPD di ACZ885) si è reso necessario:

- rimodulare il Budget inizialmente previsto;
- modificare il numero di pazienti da arruolare presso la Fondazione, inizialmente previsti in numero di 2 ad un numero di 12;
- introdurre ulteriori attività diagnostico-strumentali per il corretto svolgimento della sperimentazione clinica in argomento;

**preso atto** che il Comitato Etico della Fondazione ha espresso parere favorevole al presente Addendum n. 2 in data 10 marzo 2020;

**preso altresì atto** del piano di spesa predisposto dalla dott.ssa Marina Chiara Garassino e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) in data 11 maggio 2020, nonché delle clausole economiche contenute nell’Addendum n. 2 alla convenzione di cui trattasi che prevedono:

- il pagamento da parte del Promotore dei seguenti importi, oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta, da destinare alla s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare:
  - € 5.100,00, per ogni paziente completato e valutabile in sostituzione dell’importo pari ad € 5.850,00 indicato nella sopraccitata determinazione n. 47DG/2019;



- € 150,00 per ogni screening failure, oltre agli importi per gli esami diagnostico-strumentali e di laboratorio effettivamente eseguiti;
- l'ulteriore corresponsione dei seguenti importi, oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta:
  - € 1.000,00, per ogni attività di Posizionamento del catetere venoso centrale (CVC)" effettuato sotto guida ecografica e utilizzando il catetere Groshon;
  - € 1.000,00, per ogni attività di Posizionamento del catetere venoso centrale (CVC)" effettuato sotto guida ecografica e utilizzando il catetere PICC, da destinare alla s.c. Radiologia Diagnostica ed Interventistica della Fondazione;
  - € 1.622,79, per ogni PET, da effettuare presso la s.c. Medicina Nucleare della Fondazione;
  - € 1.000,00, per ogni attività di Posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC di tipo Arrow);
  - € 1.000,00 per ogni attività di Posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC di tipo PORT), da destinare alla s.c. Anestesia e Rianimazione;
- l'ulteriore corresponsione dell'importo pari ad € 500,00, oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta, per ciascuna degenza del soggetto per posizionamento CVC (PORT) e per PK (C1 D1 e C2 D1);
- l'ulteriore corresponsione di € 250,00, oltre I.V.A., se ed in quanto dovuta, per la predisposizione del presente Addendum n. 2, da destinare alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO);

**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. 2 di cui trattasi, precedentemente concordato con la s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO), pervenuto sottoscritto digitalmente in data 8 aprile 2020 e sottoscritto dallo Sperimentatore Principale con firma digitale in data 27 aprile 2020;

**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 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,



## DETERMINA

- 1- di approvare l'Addendum n. 2 alla convenzione con Novartis Farma S.p.A., con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni, 1 (Promotore), nel testo allegato al presente provvedimento di cui forma parte integrante e sostanziale per l'esecuzione della sperimentazione clinica di cui protocollo INT 175/18, da svolgersi presso la s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare, di cui è Dirigente la dott.ssa Marina Chiara Garassino, dando atto che tutte le rimanenti clausole contenute nella convenzione approvata con determinazione n. 47DG/2019, non modificate dagli Addenda nn. 1 e 2, si intendono integralmente confermate;
- 2- di introitare i proventi derivanti dal presente provvedimento, meglio specificati in premessa, secondo la ripartizione approvata con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG, sul conto n. 72101011 "Proventi da attività per sperimentazione farmaci" come segue:
  - il 90% degli importi relativi alle attività di arruolamento e trattamento dei pazienti, sul codice identificativo interno n. Q/18/175, a disposizione della s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare ed il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
- 3- in conformità a quanto disposto con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG di registrare l'importo derivante dallo 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;
- 4- di introitare l'importo relativo ad eventuali ricoveri, meglio specificato in premessa, sul conto n. 71102070 "Ricavi per prestazioni di ricovero enti e privati paganti";
- 5- di dichiarare che gli importi relativi alle attività diagnostico-strumentali previste dal protocollo di sperimentazione, meglio specificati in premessa, verranno introitati sul conto n. 71101080 "Ricavi per prestazioni ambulatoriali da enti privati paganti" secondo la ripartizione indicata nel tariffario per le sperimentazioni cliniche, approvato con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG;
- 6- di confermare lo Sperimentatore Principale quale Direttore dell'Esecuzione del Contratto, con particolare riferimento alla corretta tempistica della fatturazione e al relativo monitoraggio, nonché quale persona autorizzata al trattamento dei dati oggetto della sperimentazione clinica in argomento;
- 7- 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.

**ADDENDUM N. 2 ALLA CONVENZIONE  
PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**TRA**

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. n. 80018230153 e Partita IVA n. 04376350155, nella persona del Direttore Generale, Dott. Stefano Manfredi

**E**

La Società NOVARTIS FARMA S.p.A., Codice Fiscale N. 07195130153, Partita IVA N. 02385200122, con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni 1, nelle persone dei procuratori Dott. Virginio Oldani e Dott.ssa Donatella Albanesi, come tali uniti di idonei poteri (di seguito per brevità "Società") di seguito singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

**PREMESSO CHE:**

- in data 06.02.2019 le Parti hanno stipulato con l'Ente la convenzione (di seguito la "Convenzione") relativa alla Sperimentazione Clinica dal titolo "*A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study evaluating the efficacy and safety of pembrolizumab plus platinum-based doublet chemotherapy with or without canakinumab as first line therapy for locally advanced or metastatic non-squamous and squamous non-small cell lung cancer subjects (CANOPY-1)*", Protocollo CACZ885U2301, Codice Identificativo 2018-001547-32 (di seguito "Protocollo"), in corso presso la s.s. Oncologia Medica Toraco-Polmonare (Sperimentatore Principale Dr.ssa Marina Chiara Garassino);
- in data 27.02.2020 le Parti hanno stipulato l'Addendum n. 1 alla Convenzione, resosi necessario per l'acquisto da parte dell'Ente di alcuni farmaci in caso di problemi temporanei nella fornitura dei medesimi da parte della Società;

- a fronte delle variazioni introdotte dell'emendamento scientifico sostanziale n. 002 del 20.03.2019 (emendamento n. 1 al protocollo + IMPD di ACZ885), approvato dal Comitato Etico nella seduta del 26.06.2019, è stato aggiunto il C2D2 per prelievo di PK e valutazione di AE e Conmed e sono state eliminate tutte le visite al Day 15 dal Ciclo 6 e cicli successivi, con conseguente rimodulazione del Budget;
- le Parti intendono altresì incrementare il numero di pazienti stabilito inizialmente nella Convenzione.;
- in data 10.03.2020, il Comitato Etico dell'Ente ha rilasciato parere favorevole al presente Addendum n. 2;

Le premesse fanno parte integrante del presente Addendum n. 2.

**TUTTO CIO' PREMESSO SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:**

L'articolo 3 della Convenzione deve intendersi modificato come di seguito riportato in grassetto:

**ART. 3 - INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI**

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati **12 (dodici)** pazienti entro il 30.06.2020 (data stimata). Il reclutamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di studio. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo sarà di n. 627 pazienti di cui n. 30 pazienti da arruolare in Italia.

**...OMISSIS...**

L'articolo 4 della Convenzione deve intendersi modificato come di seguito riportato in grassetto:

**ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI**

**...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 dalla Società, all'Ente verranno corrisposti gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, I.V.A. esclusa).

Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di **€ 5.100,00 (cinquemilacento/00)** + I.V.A. se ed in quanto dovuta.

Il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- Visita Screening: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C1D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C1D2: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C1D8: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C1D15: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C2D1: € 150,00 + I.V.A.
- **Visita C2D2: € 150,00 + I.V.A.**
- Visita C2D15: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C3D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C3D15: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C4D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C4D15: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C5D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C5D8: € 50,00 + I.V.A.
- Visita C6D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C7D1: € 150,00 + I.V.A.
- Visita C8D1: € 150,00 + I.V.A.
- -Visita C9D1: € 150,00 + I.V.A.
- -Visita C10D1: € 150,00 + I.V.A.
- -Visita C11D1: € 150,00 + I.V.A.
- -Visita C12D1: € 150,00 + I.V.A.

-	-Visita C13D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C14D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C15D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C16D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C17D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C18D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C19D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C20D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C21D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C22D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita C23D1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	-Visita EOT:	€ 150,00 + I.V.A.
-	Visita S1:	€ 150,00 + I.V.A.
-	Visita S2:	€ 150,00 + I.V.A.
-	Visita S3:	€ 150,00 + I.V.A.
-	Visita S4:	€ 150,00 + I.V.A.
-	Visita S5:	€ 150,00 + I.V.A.

Verranno inoltre corrisposti i seguenti importi aggiuntivi:

- € 50,00 + I.V.A. per ogni ulteriore visita di Follow-up Survival;
- € 150,00 + I.V.A. per la visita "End of Post-Treatment Follow Up".

E' previsto inoltre il pagamento delle seguenti procedure se svolte in accordo al

Protocollo di studio:

<b>S.C. RADIOLOGIA DIAGNOSTICA E INTERVENTISTICA</b>			
<b>Codice</b>	<b>Prestazioni</b>	<b>€ per Società</b>	
	Risonanza Magnetica Nucleare (RM) singolo distretto	€ 450,00	in alternativa alla TC
88.91.2	Risonanza magnetica nucleare (RM) del cervello e del tronco encefalico, senza e	€ 400,00	in alternativa alla TC e se clinicamente indicato

	con contrasto		
73182	T.C. 3 distretti senza e con mdc	€ 576,00	se clinicamente indicato
	T.C. singolo distretto	€ 280,00	se clinicamente indicato
73184	T.C. 4 distretti senza e con mdc	€ 720,00	allo screening e in accordo al protocollo su indicazione del P.I.
73186	T.C. 5 distretti senza e con mdc	€ 800,00	se clinicamente indicato
3457	Biopsia Percutanea con Ecografia	€ 234,00	in accordo al protocollo se materiale non disponibile
3469	Biopsia Percutanea con Tac	€ 260,00	
	Radiografia singolo distretto	€ 80,00	se clinicamente indicato
16	Anonimizzazione delle immagini	€ 120,00	per revisione centralizzata
<b>9074</b>	<b>Posizionamento del catetere venoso centrale (CVC) effettuato sotto guida ecografica e utilizzando il catetere Groshon"</b>	<b>€ 1.000,00</b>	<b>In accordo al protocollo a seconda della procedura utilizzata</b>
<b>9018</b>	<b>Posizionamento del catetere venoso centrale (CVC) effettuato sotto guida ecografica e utilizzando il catetere PICC</b>	<b>€ 1.000,00</b>	

...OMISSIS...

<b>COSTI ALBERGHIERI</b>			
<b>Codice</b>	<b>Prestazioni</b>	<b>€ per Società</b>	
9901	Degenza per giorno	€ 500,00	in caso di biopsia e/o SAE
<b>2001</b>	<b>Degenza per giorno</b>	<b>€ 500,00</b>	<b>per posizionamento CVC (PORT)</b>
<b>2001</b>	<b>Degenza per giorno</b>	<b>€ 500,00</b>	<b>Per PK (C1 D1 e C2 D1)</b>

<b>S.C. MEDICINA NUCLEARE</b>		
<b>Codice</b>	<b>Prestazioni</b>	<b>€ per Società</b>

92.18.6	Tomoscintigrafia globale corporea (PET) whole body	€ 1.622,79	se clinicamente indicato
---------	--	------------	--------------------------

S.C. ANESTESIA E RIANIMAZIONE			
Codice	Prestazioni	€ per Società	
9075	Posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC di tipo Arrow)	€ 1.000,00	In accordo al protocollo a seconda della procedura utilizzata
9076	Posizionamento di un catetere venoso centrale (CVC di tipo PORT)	€ 1.000,00	

Attività amministrative			
Codice	Prestazioni	€ per Società	
1014	Predisposizione emendamento (ad ogni emendamento richiesto)	€ 250,00	alla firma del presente addendum al contratto

Per ogni screening failure, la Società provvederà a rimborsare all'Ente l'importo previsto per la visita di screening pari ad € 150,00 + I.V.A., se e in quanto dovuta, oltre agli importi per gli esami diagnostico-strumentali e di laboratorio effettivamente eseguiti.

...OMISSIS...

Le previsioni contenute nel presente Addendum n. 2 avranno decorrenza dalla data di ultima sottoscrizione del medesimo. Ove le Parti abbiano dato esecuzione ad attività disciplinate dal presente Addendum n. 2 in data precedente a quella dell'ultima sottoscrizione del presente Addendum n. 2, le prestazioni eseguite medio tempore dovranno considerarsi regolamentate dalle previsioni contenute nel presente Addendum n. 2.

Eccetto quanto espressamente modificato dal presente Addendum n. 2, tutte le altre previsioni contenute nella Convenzione rimangono valide, vincolanti e invariate.

Il presente Addendum n. 2 è soggetto a imposta di bollo in base alla normativa vigente con onere a carico della Società. Detta imposta è assolta in modo virtuale

dalla Società 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  
Il presente Addendum n. 2 viene sottoscritto con firma digitale dal Rappresentante Legale dell'Ente 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.

Letto, approvato e sottoscritto digitalmente

Origgio lì, \_\_\_\_\_

Per NOVARTIS FARMA S.p.A.

I Procuratori

Dott. Virginio Oldani

\_\_\_\_\_

Dott.ssa Donatella Albanesi

\_\_\_\_\_

Milano lì, \_\_\_\_\_

Per l'Ente - Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"

Il Direttore Generale

Dott. Stefano Manfredi \_\_\_\_\_

Per presa visione e accettazione:

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

Lo Sperimentatore Principale

Dott.ssa Marina Chiara Garassino \_\_\_\_\_ (firma digitale)