



DECRETO DEL DIRETTORE GENERALE - N. 262-DG del 09/04/2025

OGGETTO: APPROVAZIONE DEL CONTRATTO CON PPD ITALY S.R.L. -IN NOME E PER CONTO DI KARYOPHARM THERAPEUTICS, INC., (USA)- PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DI CUI AL PROTOCOLLO DI STUDIO N. ENGOT-EN20/GOG-3083/XPORT-EC-042 - PROTOCOLLO INT N. 08/23 ATTRIBUITO DAL COMITATO ETICO TERRITORIALE LOMBARDIA 4 E DEL CORRELATO "IVD PERFORMANCE STUDY" DI FOUNDATION MEDICINE, INC. (USA)

Atto adottato dal Direttore Generale dott.ssa Maria Teresa Montella nominata con Deliberazione n. 42F del 31/12/2024

Fascicolo: 1.6.05.02\211-2025

Acquisiti i pareri di competenza del:

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Maurizia Ficarelli
parere favorevole

DIRETTORE SANITARIO

Giuliana Sabatino
parere favorevole

DIRETTORE SCIENTIFICO

Giovanni Apolone
parere favorevole

Il Responsabile *ad interim* della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO)

Sottopone la proposta di provvedimento sull'argomento in oggetto specificato a seguito dell'istruttoria effettuata, attestandone la regolarità tecnico-amministrativa

Attestazione di regolarità contabile e di copertura economica

Si attesta la regolarità contabile, la copertura economica e l'imputazione a bilancio degli oneri derivanti dal presente provvedimento

IL DIRETTORE S.C. BILANCIO, PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA E CONTABILITÀ: Antonino Inveninato

Attestazione di legittimità del provvedimento

IL DIRETTORE S.C. AFFARI GENERALI E LEGALI: Antonio Cannarozzo

Il Responsabile del procedimento: Antonio Cannarozzo

Il Referente istruttoria: Simona Cavenago

IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del Responsabile *ad interim* della s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO)

visti

- il "Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE";
- il "Regolamento di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022 recante modalità di applicazione del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda la definizione delle norme e delle procedure per la cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche";

dato atto che

- Karyopharm Therapeutics, Inc., con sede legale in Newton, MA, USA (Promotore), intende condurre una sperimentazione clinica dal titolo: "Sperimentazione multicentrica di Fase 3, randomizzata, controllata con placebo, in doppio cieco, di selinexor nella terapia di mantenimento dopo terapia sistemica per pazienti con carcinoma endometriale p53 wild-type avanzato o ricorrente" – Protocollo di studio n. ENGOT-EN20/GOG-3083/XPORT-EC-042, sotto la responsabilità scientifica del dott. Francesco Raspagliesi, Direttore della s.c. Ginecologia Oncologica della Fondazione, in collaborazione con la s.c. Cardiologia, con la s.c. Medicina di laboratorio, con la s.c. Radiologia diagnostica e interventistica, con la s.c. Anatomia Patologica 1, con la s.c. Oncologia Medica 1, con la s.c. Medicina Nucleare, con la s.c. Farmacia Ospedaliera, con la s.s. Nutrizione clinica e con la s.s. Clinical Trial Center della Fondazione;
- ai soli fini della sottoscrizione del contratto, il Promotore è rappresentato da PPD Italy S.r.l. Contract Research Organization (CRO), con sede in Segreen Business Park, Via San Bovio, 3 San Felice - 20054 Segrate (MI);
- PPD Italy S.r.l. si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore;
- il Promotore aderisce all'EU-U.S. Data Privacy Framework pertanto la sottoscrizione delle Standard Contractual Clauses (SCC) non si rende necessaria in linea con la decisione di adeguatezza della Commissione Europea del 10 luglio 2023; la certificazione è valida fino al 4 ottobre 2025, alla data di scadenza della suddetta certificazione, qualora la stessa non dovesse essere rinnovata, il Promotore si adopererà per modificare il contratto al fine di includere la sottoscrizione delle SCC;
- il Promotore e Foundation Medicine, Inc. – USA- (FMI) hanno stipulato apposito separato contratto per disciplinare l'esecuzione di un progetto di co-sviluppo per lo studio delle prestazioni ("IVD Performance Study") ai sensi del Regolamento 2017/746 per l'analisi contemporanea del farmaco sperimentale e del test diagnostico in vitro di FoundationOne CDx(F1CDx) per dimostrare le prestazioni cliniche dell'IVD;
- FMI è Titolare autonomo del trattamento dei dati personali in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 in merito all'"IVD Performance Study";
- l'obiettivo dell'"IVD Performance Study" è di stabilire la prestazione clinica di F1CDx come test diagnostico di accompagnamento (CDx) per selinexor (KPT-330) come trattamento di mantenimento dei pazienti che rispondono alla terapia sistemica e che presentano un'assenza di alterazioni TP53 nel Carcinoma endometriale avanzato o ricorrente;
- l'IVD sarà utilizzato dal laboratorio centralizzato Foundation Medicine, con sede in Nonnenwald 2, Building 433, Floor 500, Penzberg 82377 - Germany che eseguirà il test

utilizzando l'IVD di F1CDx come test diagnostico di accompagnamento (CDx) per selinexor (KPT-330);

- il Laboratorio sopra indicato è stato nominato da Karyopharm Therapeutics, Inc., Responsabile del trattamento dei dati, ai sensi dell'art. 28 del GDPR;

preso atto che

- in data 19 gennaio 2023, il Promotore, ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della sperimentazione da parte del Comitato Etico Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;
- in data 16 marzo 2023, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in attuazione del Regolamento n. 536/2014, ha autorizzato lo svolgimento della sperimentazione, sulla base del parere emesso dal Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia;
- in data 5 giugno 2023 l'IVD Performance Study è stato approvato dal "Comitato Etico Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS";
- il Ministero della Salute – Ufficio 4 – Dispositivi Medico Diagnostici in vitro, in data 13 dicembre 2023 ha autorizzato lo svolgimento dell'IVD Performance Study;
- in data 7 marzo 2024 il Promotore ha ottenuto l'approvazione relativa all'emendamento scientifico sostanziale da parte del Comitato Etico Territoriale Lazio Area 3;

considerato che il Promotore provvederà ad anticipare un importo una tantum pari ad € 500,00 + IVA e un importo una tantum pari ad € 110,00 + IVA, necessari per permettere alla s.c. Farmacia Ospedaliera della Fondazione di acquistare i medicinali ausiliari (AKYNZEO e premedicazioni);

richiamati

- il certificato di assicurazione relativo alla polizza assicurativa n. SYB22952326A14, stipulata dal Promotore con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A., per responsabilità civile verso terzi, a copertura dei rischi per danni (compresi quelli gravi e gravissimi) che dovessero direttamente derivare ai pazienti coinvolti nell'ambito della sperimentazione clinica di cui trattasi;
- il certificato di assicurazione relativo alla polizza assicurativa n. SYB23952326A01, stipulata da Karyopharm Therapeutics, Inc. con la Compagnia Lloyd's Insurance Company S.A., per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti in relazione all'utilizzo dell'IVD";

preso atto che, come riportato nel piano di spesa, predisposto dal dott. Francesco Raspagliesi, validato dal Direttore della s.c. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità e pervenuto alla s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) della Fondazione in data 17 febbraio 2025, l'introito derivante dal presente provvedimento verrà registrato nei conti di ricavo del bilancio della Fondazione per gli esercizi di competenza;

preso altresì atto delle seguenti clausole economiche contenute nel contratto di cui trattasi che prevedono:

- il pagamento da parte del Promotore dell'importo pari ad € 2.500,00, oltre IVA se ed in quanto dovuta, quale potenziale importo massimo per ciascun paziente arruolato al trattamento e complessivi € 5.000,00, per 2 pazienti;
- la corresponsione da parte del Promotore degli importi relativi alle attività necessarie all'esecuzione della sperimentazione clinica, come meglio dettagliati nella scheda "Allegato A

- Budget studio Prot. INT 08/23, allegata al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale;
- l'effettuazione dei pagamenti su base trimestrale, a fronte di emissione di regolare fattura;
- la fornitura gratuita da parte del Promotore dei farmaci oggetto della sperimentazione clinica KPT-330 (Selinexor), nelle quantità necessarie ai fini dello svolgimento della sperimentazione clinica, per tutta la durata della medesima, la cui conclusione è prevista indicativamente entro il mese di dicembre 2027;

viste

- l'attestazione di regolarità contabile e di copertura economica da parte del Direttore della s.c. Bilancio, Programmazione Finanziaria e Contabilità;
- l'attestazione di legittimità del presente provvedimento espressa dal Direttore della s.c. Affari Generali e Legali;

verificato che il Responsabile del presente procedimento attesta che la regolarità istruttoria e tecnico amministrativa della presente proposta, nonché il rispetto della normativa vigente in materia;

visto l'art. 16, comma 2, dello Statuto della Fondazione secondo il quale al Direttore Generale compete la gestione della Fondazione;

considerato che la realizzazione di attività di ricerca sanitaria e la stipulazione dei correlati atti contrattuali rientrano nella missione, nelle finalità e nelle attività della Fondazione, in conformità alle disposizioni degli artt. 2 e 3 dello Statuto della Fondazione;

ritenuto pertanto di approvare il testo di contratto di cui trattasi, allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale, precedentemente concordato con la s.s. Trasferimento Tecnologico (TTO) della Fondazione, inoltrato dalla CRO per conto del Promotore, pervenuto sottoscritto digitalmente in data 18 marzo 2025 e sottoscritto dallo Sperimentatore Principale in data 24 marzo 2025;

acquisiti, per quanto di rispettiva competenza, i pareri favorevoli del Direttore Scientifico, del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario della Fondazione,

DECRETA

Per le ragioni di cui in parte motiva:

1. di approvare il contratto con PPD Italy S.r.l. Contract Research Organization (CRO), con sede in Segreen Business Park, Via San Bovio, 3 - San Felice - 20054 Segrate (MI), in nome e per conto di Karyopharm Therapeutics, Inc., con sede legale in Newton, MA, USA (Promotore) per la conduzione della sperimentazione clinica di cui al Protocollo INT n. 08/23 e del correlato "IVD Performance Study" di Foundation Medicine, Inc. – USA, da svolgersi sotto la responsabilità scientifica del dott. Francesco Raspagliesi, Direttore della s.c. Ginecologia Oncologica della Fondazione;
2. di registrare, in conformità a quanto disposto con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG gli importi derivanti dallo svolgimento della sperimentazione clinica 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, meglio dettagliati nella scheda "Allegato A - Budget studio prot. INT n. 08/23", allegata al

- presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale, sul codice identificativo interno n. Q/23/008, a disposizione s.c. Ginecologia Oncologica della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno n. V/11/GEN;
- il 90% degli importi sul codice identificativo Q/10/FAR, a disposizione della s.c. Farmacia Ospedaliera della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
3. di registrare altresì, in conformità a quanto disposto con determinazione 2 ottobre 2019 n. 406DG gli importi derivanti dallo svolgimento della sperimentazione clinica, meglio dettagliati nella scheda "Allegato A - Budget studio prot. INT 08/23", allegata al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale, 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) della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 - il 90% degli importi relativi alle attività contabili sul codice identificativo Q/19/REF, a disposizione della s.c. Bilancio, programmazione finanziaria e contabilità della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 - il 90% degli importi relativi alle attività di gestione studio, sul codice identificativo Q/18/CTC, a disposizione della s.s. Clinical Trials Center della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 - il 90% degli importi relativi alle attività di gestione studio, sul codice identificativo Q/23/008, a disposizione della s.c. Ginecologia Oncologica della Fondazione e il restante 10% per "Recupero spese generali", sul codice identificativo interno V/11/GEN;
 4. di introitare un importo una tantum pari ad € 500,00 + IVA e un importo una tantum pari ad € 110,00 + IVA, necessari per permettere alla s.c. Farmacia Ospedaliera della Fondazione di acquistare i medicinali ausiliari (AKYNZEO e premedicazioni), sul conto n. 73101052 "Recupero costo farmaci utilizzati in progetti di ricerca e sperimentazioni farmaci", codice identificativo interno n. Q/23/008 a disposizione della s.c. Ginecologia Oncologica della Fondazione;
 5. di dichiarare che gli importi relativi alle attività diagnostico-strumentali e di laboratorio previste dal Protocollo di sperimentazione clinica e specificati nell'allegata scheda "Allegato A - Budget studio prot. INT n. 08/23" 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 e successive modificazioni e integrazioni;
 6. di introitare gli importi relativi a eventuali ricoveri dei pazienti, meglio dettagliati nella scheda "Allegato A - Budget studio prot. INT n. 08/23", allegata al presente provvedimento, di cui forma parte integrante e sostanziale, sul conto n. 71102070 "Ricavi per prestazioni di ricovero enti e privati paganti";
 7. di individuare 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 e del correlato "IVD Performance Study";
 8. di dare atto che, ai sensi dell'art. 4, c. 8 L. n. 412/1991 e dell'art. 17, comma 6, L.R. n. 33/2009 e s.m.i., il presente provvedimento non è soggetto a controllo preventivo;
 9. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul sito della Fondazione, all'Albo Pretorio on line, dando atto che lo stesso è immediatamente esecutivo, ai sensi dell'art. 17, comma 6, L.R. n. 33/2009 e s.m.i., con l'osservanza della vigente normativa in materia di

protezione dei dati personali (Reg. UE n. 2016/679, D. Lgs. n. 196/2003, D. Lgs. n. 101/2018 s.m.i.) e la comunicazione al Collegio Sindacale della Fondazione.

IL DIRETTORE GENERALE

Maria Teresa Montella

Firmato digitalmente