

Deliberazione n. 789

Adottata dal Direttore Generale in data 06.07.2022

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Studio di fase II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14)". Codice Protocollo: 209628. Codice EudraCT: 2021-004151-16. Sperimentatore Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: GlaxoSmithKline R&D Ltd. U.O.: S.C. Ematologia e CTMO. Responsabile S.C.: Prof. Giorgio La Nasa. P.O.: Oncologico "A. Businco" e Approvazione dello schema di contratto.

PDEL/2022/858

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 06.07.2022 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.S.D. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell' Azienda Ospedaliera Brotzu

SI  NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

- PREMESSO che con deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;
- VISTA la Delibera n. 1011 del 06/08/2020 con la quale è stato rinnovato il Comitato Etico Indipendente;
- VISTA la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'ARNAS "G. Brotzu";
- VISTO l'allegato n. 2.22 al verbale n. 10 della riunione del Comitato Etico del 30/03/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/5221 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio;
- CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'ARNAS "G. Brotzu";
- le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio in oggetto dovranno essere regolamentate da un contratto;

segue deliberazione n. 789 del 06.07.2022

- CONSIDERATO CHE in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO di dover prendere atto del parere del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari espresso in merito allo studio in oggetto;
- di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di contratto qui allegato;

### **DELIBERA**

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di prendere atto dell'allegato n. 2.22 al verbale n. 10 della riunione del Comitato Etico del 30/03/2022, trasmesso agli atti di questa Unità Operativa con Prot. n. PG/2022/5221 del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione dello studio;
- di autorizzare lo studio dal titolo: "Studio di fase II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14)". Codice Protocollo: 209628. Codice EudraCT: 2021-004151-16. Sperimentatore Responsabile: Dott. Daniele Derudas. Promotore/Sponsor: GlaxoSmithKline R&D Ltd. U.O.: S.C. Ematologia e CTMO. Responsabile S.C.: Prof. Giorgio La Nasa. P.O.: Oncologico "A. Businco";
- di approvare lo schema di contratto per l'esecuzione dello studio clinico con GlaxoSmithKline S.p.A che agisce in nome proprio e per conto di GlaxoSmithKline R&D Ltd (Promotore), e di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula del contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale  
Dott.ssa Agnese Foddis



CAGLIARI, 05/04/2022

PROT. PG/2022/5221

**ALLEGATO N° 2.2**  
**al VERBALE N. 10 della Riunione del 30 marzo 2022**

**COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI**  
*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno **mercoledì 30 marzo 2022**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **in modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

**2.2) (ore 15:15) Esame dello studio dal titolo: Studio di fase II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14)**

Codice Protocollo: **209628**

Codice EudraCT: **2021-004151-16**

Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Daniele Derudas**

Struttura: **U.O. Ematologia e CTMO**

Presidio Ospedaliero: **Businco**

Azienda di appartenenza: **ARNAS G. Brotzu**

***Verificata***

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengono nel pronunciare un parere

***Valutati i seguenti documenti:***

- 1) Sinossi del protocollo in italiano (21/10/2021)
- 2) Protocollo (14/09/2021)
- 3) Pagina di firma del protocollo (14/09/2021)
- 4) Dichiarazione rappresentante legale GSK in Unione Europea (21/01/2021)
- 5) Appendice 5
- 6) Autorizzazione comitato etico coordinatore (23/02/2022)
- 7) Autorizzazione AIFA sperimentazione (09/02/2022)
- 8) Certificato di assicurazione (11/10/2021)
- 9) Investigator's Brochure GSK2857916 v09 (14/05/2021)
- 10) "Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato, Versione ITA del 22 ottobre 2021 (Global v1.0, 17-Sept-2021)"
- 11) "Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato per la Partner Incinta, Versione ITA del 22 Ottobre 2021 (Global v1.2, 20-Oct-2021)"
- 12) Foglio informativo, Modulo di consenso informato per la risomministratine del trattamento in studio (22/10/2021)
- 13) "Foglio Informativo e Modulo di Consenso Informato per la Ripresa del Trattamento (Restart), Versione ITA del 22 Ottobre 2021 (Global v1.0, 17-Sept-2021)"



- 14) Foglio informativo, Modulo di consenso informato per la ricerca genetica opzionale (26/10/2021)
- 15) Lettera informativa al medico di medicina generale (25/10/2021)
- 16) NCI pro-CTCAE™ ITEMS versione italiana 1.0 (22/07/2021)
- 17) Carta soggetto (20/06/2018)
- 18) FCAT GP5 eCOA, tablet screenshots, v1.0
- 19) GP5 ITA v4.0 (28/07/2009)
- 20) Questionario OSDI, versione italiana
- 21) EORTC-QLQ MY20 versione italiana (1999)
- 22) EORTC QLQMY20 eCOA tablet screenshots
- 23) OSDI eCOA tablet screenshots
- 24) Istruzioni per la raccolta delle urine delle 24h
- 25) PGIC eCOA Tablet screenshots
- 26) PGI-C v1.0 (27/06/2019)
- 27) PGIS eCOA Tablet screenshots
- 28) PGIS v1.0 (27/06/2019)
- 29) EORTC QLQ-C30 v3.0 italiana (1995)
- 30) EORTC QLQC30 eCOA tablet screenshots
- 31) Ert test study
- 32) Table training module eCOA Tablet screenshots
- 33) Bozza contratto (27/10/2021)
- 34) Lettera di intenti (28/10/2021)
- 35) CRF v1.1 (05/10/2021)
- 36) IMP ADR belantamab mafodotin (GSK2857916) (1/11/2020 – 30/04/2021)
- 37) Appendice 15 Derudas (4/10/2021)
- 38) Curriculum vitae Derudas (22/10/2021)
- 39) Indicazioni per il comitato di monitoraggio indipendente (IDMC) v4 (14/09/2021)
- 40) Member state specific requirements (27/09/2021)
- 41) Compliance GPC (05/10/2021)

***VERIFICATA***

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio
- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

***CONSTATATO CHE***

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

***SI APPROVA***

**la richiesta in oggetto**



**AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI**

**COMITATO ETICO INDIPENDENTE**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
**P.O. San Giovanni di Dio:** via Ospedale 54 – 09124 Cagliari  
**Segreteria Tecnico Scientifica**  
tel. 07051092155 – 07051092156  
**Web:** [www.aoucagliari.it/home/it/comitato\\_etico\\_.page](http://www.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page)

Si precisa che il Dott. Daniele Derudas, che ha presentato la sperimentazione, è uscito dalla riunione al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Erminia Stochino

Si ricorda che lo sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione.

**\*“Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003” (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente**

**Prof. Ernesto d'Aloja**

---

**Sede Legale:**

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari  
P.I. e C.F. 03108560925

**Web:** [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

[Youtube: Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)



## ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale n. 10 della riunione del 30/03/2022 si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
Nominativo	Qualifica	Pres.te	Ass.te giust.	Ass.te non giust.
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	x		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	x		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	x		
Dott. Gianluca Erre	Clinico		x	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	x		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	x		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	x		
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	x		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	x		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i> )	x		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR		x	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale*	x		
Prof. Mario Scartozzi	Clinico		x	
Dott.ssa Ing Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici		x	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i> )		x	
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i> )	x		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	x		
Dott. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	x		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			
<b>Segreteria Scientifica CEI</b>	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	x		
<b>Segretario verbalizzante</b>	Dott. Sergio Marras	x		

**\*in proroga temporanea in attesa nomina sostituto**

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

\*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 30/03/2022

**Il Presidente**  
**Prof. Ernesto d'Aloja**

*Ernesto d'Aloja*

**CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU  
MEDICINALI "Studio di fase II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare  
la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab  
mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma  
multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14)"**

TRA

L'Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione (ARNAS) "G. Brotzu" (Ente), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n. 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato "Ente")

E

GlaxoSmithKline S.p.A., con sede Legale in Verona, Viale dell'Agricoltura, 7, capitale Sociale € 65.250.000,00 int. versato, società unipersonale sottoposta all'attività di direzione e coordinamento di GlaxoSmithKline plc, n. di iscrizione al Registro delle Imprese di Verona, Codice Fiscale e Partita I.V.A.: 00212840235, in persona della Dr.ssa Federica Danzi nella sua qualità di procuratore speciale e di Local Delivery Lead Manager (di seguito "GSK"), che in forza di mandato in data 27/09/2021 agisce in nome proprio e per conto del Promotore della sperimentazione GlaxoSmithKline R&D Ltd, con sede legale in 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito P. IVA n. GB239820839, (di seguito "Promotore")

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

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14)" (di seguito "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 00 del 14/09/2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), codice EudraCT n. 2021-004151-16 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Daniele Derudas, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la S.C. Ematologia e CTMO dell'Ospedale A. Businco (di seguito "Centro di sperimentazione");
- GSK individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dr.ssa Federica Danzi. GSK può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro di sperimentazione 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 d'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 da GSK, 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;
- GSKha 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;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. N. 211 del 24 giugno 2003, GSK ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico della Romagna (C.E.ROM), Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia in data 18.02.2022 e il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, GSK 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 GSK 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/GSK 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/GSK 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 circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 180 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

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.

La Sperimentazione prevede l'avvio competitivo dei centri a livello nazionale; è dunque previsto che solamente il Centro Coordinatore ed i primi 7 centri in regola con l'approvazione etica e la convenzione sottoscritta, tra i 13 presso i quali le pratiche etico-amministrative verranno attivate, potranno partecipare allo studio se non diversamente indicato da GSK.

2.7 L'Ente e il Promotore/GSK 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 Contratto, a conservare la documentazione per un minimo di 7 anni decorrenti dalla data di conclusione della Sperimentazione in tutti i paesi. Alla scadenza, l'Ente sarà responsabile di ottemperare ad eventuali ulteriori periodi di archiviazione imposti da regolamenti (in particolare il Regolamento Europeo 536/14), linee guida e/o dalla legislazione nazionale. Nel caso in cui tale ipotesi non trovasse applicazione, GSK richiede la conservazione per ulteriori 8 anni con oneri a proprio carico impegnandosi a corrispondere all'Ente la somma forfettaria di Euro 50,00 (cinquanta/00) + IVA alla scadenza dei 7 anni, per ciascun anno aggiuntivo, a fronte di regolare fattura. GSK informerà lo Sperimentatore della data in cui detto periodo di archiviazione cesserà.

2.8 L'Ente e il Promotore/GSK, 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/GSK che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore/GSK, 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 da GSK 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 GSK e l'Ente. Il Promotore/GSK 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/GSK, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/GSK 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 GSK, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di GSK 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 dall'Ente garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui GSK non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, GSK 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 (di seguito "RGPD") 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/GSK e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/GSK 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 o altra documentazione della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo o altra documentazione 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 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.

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/GSK/ e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente GSK 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 GSK a parteciparvi, inviando nel contempo a GSK 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 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 2019 n. 52.

#### **Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali**

4.1 Il Promotore 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 (Belantamab Mafodotin) 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, ogniqualvolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione, ivi comprese lacrime artificiali, maschere refrigeranti oculari, occlusori oculari e l'ottotipo (di seguito "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.

4.2 Il Promotore si impegna a rendere disponibile, laddove possibile, il 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

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/GSK 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.

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 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/GSK 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 GSK (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

#### **Art. 5 - Comodato d'uso**

5.1 Il Promotore/GSK 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")

- Nr. 1 Tablet SAMSUNG Tab7, compreso della carta SIM, del valore approssimativo di € 245,00 (duecentoquarantacinque/00).

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/GSK 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 GSK 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.

Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore/GSK all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Il Promotore/GSK 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/GSK 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/GSK procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.

5.5 GSK ha una polizza di responsabilità Civile verso Terzi per danni provocati a cose e persone derivanti anche dall'utilizzo dell'apparecchiatura nell'ambito della sperimentazione clinica compresi i danni da incendio

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/GSK nello stato in cui gli è/sono stato/i consegnato/i, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Il Promotore/GSK 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/GSK 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/GSK nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale a GSK. In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello/gli Strumento/i, il Promotore/GSK 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/GSK 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/GSK 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/GSK, 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/GSK per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.

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 e le cui queries siano state correttamente risolte, 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 pari agli importi di seguito indicati, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1):

- Euro 14.505,00 (quattordicimilacinquecentocinque/00), oltre ad IVA, per i BRACCI A e B (stimati 9 cicli)

- Euro 15.120,00 (quindicimilacentroventi/00), oltre ad IVA, per i BRACCI C, D, E (stimati 6 cicli)

Per l'esecuzione della sperimentazione sono previste prestazioni specialistiche aggiuntive (richieste dal Protocollo ), meglio descritte nell'Allegato "A" "**Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio**" che verranno addebitate a GSK in aggiunta al corrispettivo a paziente sopraindicato.

In relazione alle specifiche attività del presente Contratto, GSK si impegna a riconoscere all'Ente gli importi per le attività iniziali e di Farmacia di cui nell'Allegato "A" da come spese aggiuntive per lo studio.

6.2 GSK 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.

Fatte salve la spese di start-up il pagamento del compenso 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 da GSK in base alle attività svolte.

6.3 Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati da GSK in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte di GSK od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con GSK/CRO.

6.5 GSK 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 a GSK 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, GSK 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).

GSK comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE GlaxoSmithKline Spa

CODICE DESTINATARIO/PEC: RS76RHR

C.F. e P.IVA 00212840235

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 GSK sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

#### **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, prevista indicativamente entro il **31.12.2024**

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 a GSK con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza di GSK, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di GSK o avvio di procedure esecutive nei confronti di GSK. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, GSK sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;
- cessione di tutti o di parte dei beni di GSK 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 di GSK della comunicazione di cui sopra.

7.3 GSK, 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 di GSK sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, GSK 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 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, GSK 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 a GSK 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 GSK dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. 390-01589473-14010, con la Compagnia Assicurativa HDI Global SE) 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 è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.

8.4 Il Promotore 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 si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore 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.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore 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 tecnico-scientifica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione da GSK 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.

GSK inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) i Segreti Commerciali di GSK sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a GSK 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, GSK si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnico-scientifica 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 GSK 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."

Ad eccezione di quanto pubblicamente già disponibile, l'utilizzo da parte di GSK e/o dell'Ente dei rispettivi loghi e/o denominazione in eventuali dichiarazioni/informazioni/comunicazioni correlate alla Sperimentazione, potrà avvenire previo consenso scritto dell'altra Parte.

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, 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, ivi compreso nel proprio Clinical Study Register.

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 a GSK copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. GSK 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, GSK provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite da GSK o tenere conto dei suggerimenti del Promotore 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 GSK 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 GSK, 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 18 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, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 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 GSK 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 GSK potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore 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 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.

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-corrruzione**

13.1 L'Ente e il Promotore/GSK/ si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

13.2 GSK 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 di GSK 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.

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 dichiara di aver adottato il proprio Codice di Condotta, di cui è possibile prendere visione alla pagina web [www.gsk.it](http://www.gsk.it).

13.4 L'Ente e il Promotore/GSK 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 Il Promotore/GSK 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 a GSK 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 L'imposta di bollo verrà assolta da GSK in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate n. 216 del 22.01.2021.

15.3 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.

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

#### **Per GSK**

Il Local Delivery Lead Manager  
Dr.ssa Federica Danzi

.....

#### **Per l'Ente**

Il Direttore Generale  
Dott.ssa Agnese Foddis

.....

## **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 II randomizzato, in parallelo, in aperto volto a indagare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica di diversi regimi posologici di belantamab mafodotin come agente monoterapico (GSK2857916) in partecipanti con mieloma multiplo recidivante o refrattario (DREAMM-14),
- Numero Eudract: 2021-004151-16,
- Fase dello studio: II,
- Codice Protocollo: 209628, Versione 00 del 14/09/2021,
- Promotore: GlaxoSmithKline R&D Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito – Referente: Joseph Brunner, Tel +1484 923 3764– email joseph.x.brunner@gsk.com
- GlaxoSmithKline S.p.A., Viale dell'Agricoltura 7, 37135, Verona, Referente: Dr.ssa F. Danzi, Tel +393485317801 email: federica.e.danzi@gsk.com
- Sperimentatore Principale Dott. Daniele Derudas, S.C. Ematologia e CTMO, Ospedale A. Businco, Via Edward Jenner n.1 – 09121 Cagliari, tel. 003907052965148, email daniele.derudas@aob.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 180 a livello internazionale, 10 a livello nazionale, nel centro sono previsti circa 2 pazienti. L'arruolamento è di tipo competitivo
- Durata dello studio, circa 28 mesi

### **A2. Oneri e compensi**

#### **Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio**

- Fornitura del Medicinale Sperimentale e 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.): Belantamab Mafodotin, lacrime artificiali, le maschere refrigeranti oculari, gli occlusori oculari e l'ottotipo )
- Euro 1.000,00 oltre ad IVA per oneri amministrativi di start –up; tariffa non rimborsabile che verrà corrisposta all'Ente alla stipula del contratto e dietro ricevimento di fattura;
- Euro 50,00 oltre ad IVA per ogni anno aggiuntivo richiesto per l'Archiviazione a lungo termine dei documenti di studio in conformità con l'articolo sulla conservazione dei documenti del contratto;
- Euro 1.000,00 oltre ad IVA per Start up dello studio presso le strutture Farmaceutiche Aziendali. Tariffa non rimborsabile che verrà corrisposta all'Ente alla stipula del contratto e dietro ricevimento di fattura, (€ 1.000,00 fino a 10 pazienti, l'importo è maggiorato di € 500,00 ogni 15 pazienti eccedenti) Una tantum alla sottoscrizione del contratto \*
- Compenso per il Centro sperimentale comprensivo della quota di overheads:



**BRACCI A, B**

**Euro 14.505,00 (quattordicimilacinquecentocinque/00)**, oltre ad IVA per ogni Scheda Raccolta Dati relativa a paziente completato (stimati 9 cicli), risultante dalla somma delle voci di seguito dettagliate:

Screening	770,00
Cycle 1 Day 1 combined	1.130,00
Cycle 1 Day 2	265,00
Cycle 1 Day 4	265,00
Cycle 1 Day 8-15	265,00
Cycle 2 Day 1 combined	1.380,00
Cycle 3 Day 1 combined	1.405,00
Cycle 4 Day 1 combined	1.350,00
Cycle 5 Day 1 combined	1.295,00
Cycle 6 Day 1 combined	1.350,00
Cycle 7 Day 1 combined	1.295,00
Dal Cycle 8 + Day 1 combined (Only Doses with No PK)	1.295,00
Cycle 9, 12 and Every 6 Doses combined (Doses with PK)	1.350,00
End of Treatment	1.090,00

**BRACCI C, D, E**

**Euro 15.120,00 (quindicimilacentroventi/00)**, oltre ad IVA, per ogni Scheda Raccolta Dati relativa a paziente completato (stimati 6 cicli), risultante dalla somma delle voci di seguito dettagliate:

Screening	770,00
Cycle 1 Day 1 combined	1.130,00
Cycle 1 Day 2	265,00
Cycle 1 Day 4	265,00
Cycle 1 Day 8-15	265,00
Week 4 (Q3W Assessments only, incl. PK)	930,00
Cycle 2 Day 1 combined	1.405,00
Week 10 (Q3W Assessment only)	900,00
Cycle 3 Day 1 combined	1.405,00
Week 16 (Q3W Assessment only)	900,00
Cycle 4 Day 1 combined	1.350,00
Week 22 (Q3W Assessment only)	900,00
Dal Cycle 5 + Day 1 combined (only Doses with no PK)	1.295,00

Week 28 (Q3W Assessment only)	900,00
Cycle 6, 9, 12 and every 6 Dosed Day 1 combined (Only Doses with PK)	1.350,00
End of Treatment	1.090,00

Saranno inoltre corrisposti i seguenti importi:

- Euro 213,00 oltre ad IVA per ogni Visita Oculistica Completa da effettuarsi:
  1. alla Visita di Screening, alla Week 4 ed ogni 3 settimane successivamente, alla visita di fine trattamento e se clinicamente indicato/applicabile da protocollo **(BRACCI A,B)**
  2. alla Visita di Screening e a tutte le successive visite dalla Week 4 alla Q3W Assessments only – on treatment, end of treatment e ove applicabile come da Protocollo **(BRACCI C,D,E)**;
- Euro 930,00 oltre ad IVA per la Visita “Week 4” **(BRACCI A,B)**/ “Week 7” **(BRACCI C,D,E)** se il Ciclo 2 viene ritardato, come descritto da protocollo;
- Euro 900,00 oltre ad IVA per ogni *Visita “Q3W assessment only” (no dosing)* a partire dalla Week 7 e da effettuarsi ogni qualvolta si effettui una visita di valutazione della malattia **non combinata** con la somministrazione durante il periodo di trattamento, come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 680,00 oltre ad IVA per ogni *Visita “Dosing only” (no PK o Q3W assessment)* da effettuarsi ogni qualvolta si verifichi una visita somministrazione della dose **non combinata** con la visita di valutazione della malattia (Q3W Assessment), come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 550,00 oltre ad IVA per ogni *Visita “Q3W assessment – PFS Follow Up”* da effettuarsi ogni qualvolta si effettui una visita di valutazione della malattia durante il periodo di follow up **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 200,00 oltre ad IVA per ogni *Visita “OS Follow Up”* **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- GSK corrisponderà l'importo della visita di screening + eventuali procedure eseguite per ogni soggetto partecipante allo screening;
- Euro 57,00 oltre ad IVA per ogni Aspirato midollo osseo e/o Biopsia per valutare l'espressione di BCMA (campione da inviare al laboratorio centralizzato), come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 57,00 oltre ad IVA per ogni Aspirato Midollo Osseo e/o Biopsia per MRD test (campione da inviare al laboratorio centralizzato), come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 57,00 oltre ad IVA per ogni campione per la valutazione sBCMA, farmacocinetica – per un evento epatico e/o MRD test (campione da inviare al laboratorio centralizzato), come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 57,00 oltre ad IVA per ogni campione per la valutazione cfDNA per MRD test (campione da inviare al laboratorio centralizzato), come descritto da protocollo **(BRACCI A,B,C,D,E)**;
- Euro 72,00 oltre ad IVA per ogni Valutazione Acuità Visiva centro clinico, come descritto da protocollo **(BRACCIO E)**;
- Euro 300,00<sup>1</sup> oltre a IVA per la gestione dei registri contabili cartacei del farmaco sperimentale e rendicontazione al monitor referente. Una tantum

annuale, prima quota alla sottoscrizione del contratto , dietro ricevimento di fattura\*.

- Euro 250,00<sup>1</sup> oltre a IVA per la Gestione procedura IWRS per conferma ricezione farmaco e gestione dei dispositivi per il controllo della temperatura. Una tantum annuale, prima quota alla sottoscrizione del contratto\* dietro ricevimento di fattura
- Euro 15,00 oltre a IVA per la randomizzazione e/o assegnazione del trattamento mediante IWRS Quota per singolo paziente\*\* da corrispondersi ad ogni ogni assegnazione del trattamento (kit di farmaco) ad ogni visita se i KIT sono numerati e quindi devono essere singolarmente tracciati.
- EURO 250,00<sup>1</sup> oltre a IVA per la Gestione della temperatura controllata e relativa rendicontazione periodica. Una tantum alla sottoscrizione del contratto\* dietro ricevimento di fattura
- Euro 80,00 oltre a IVA per Allestimento<sup>2</sup> di farmaco per via infusionale (i.m.; ev; sc; id; intratecale). Quota per singolo allestimento di terapia\*\*
- Euro 15,00 oltre a IVA per Dispensazione farmaco. Quota per singola dispensazione\*\*

\*Quota da versare alla sottoscrizione del contratto/convenzione di studio.

\*\*Voce da rendicontare separatamente alla fine dello studio.

<sup>1</sup> il pagamento annuale sarà dovuto fintantochè ci saranno pazienti attivi o con reclutamento aperto. Qualora il centro non reclutasse alcun paziente, gli importi versati saranno restituito a GSK, resta inteso che se dovesse risultare un qualsiasi invio di farmaco sperimentale, anche in assenza di allestimento in dose pronta e/o somministrazione, le somme relative ai punti 2,3 e 5 dovranno essere corrisposte.

<sup>2</sup> La quota non comprende il costo del farmaco qualora non sia fornito direttamente dallo sponsor.

**Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario**

Saranno inoltre rimborsati tutti i costi, come da tariffario dell'Ente in vigore al momento della stipulacdel contratto, delle procedure che saranno eseguite per ciascun paziente secondo protocollo come di seguito dettagliate:

Codice	DESCRIZIONE ESAME	N. PRESTAZIONI a paziente	IMPORTO € + iva
<b>Analisi Ematologiche</b>			
90.62.2	Emocromo	Visita di screening;  Cycle 1 day 1 (se Analisi per Screening non effettuato nelle 72 ore precedenti)  Successivamente ogni 3 settimane	4,13

		(Q3W), alla Visita di fine trattamento e ove clinicamente indicato	
Analisi Chimiche			
90.44.1	Urea	Visita di screening;	1,69
90.16.3	Creatinemia	Cycle 1 day 1 (se Analisi per Screening non effettuato nelle 72 ore precedenti); Successivamente ogni 3 settimane (Q3W), alla Visita di fine trattamento e ove clinicamente indicato	1,64
90.16.4	Creatinina clearance		3,00
90.27.1	Glucosio		1,69
90.40.4	Sodio		1,72
90.32.5	Magnesio		2,43
90.37.4	Potassio		1,72
90.13.3	Cloruro		1,74
90.10.2	Bicarbonati (Idrogeno carbonato)		0,72
90.11.4	Calcio totale		1,71
90.24.5	Fosforo		1,64
90.09.2	AST Aspartato Aminotransferasi		1,66
90.04.5	ALT Alanina Aminotransferasi		1,66
90.25.5	GGT Gamma Glutamminttransferasi		1,73
90.23.5	Fosfatasi alcalina		2,43
90.15.4	Creatinchinasi		2,48
90.10.4	Bilirubina totale		1,70
90.10.5	Bilirubina totale frazionata		2,49
90.43.5	Urato	1,75	
90.05.1	Albumina (Protidemia)	2,58	
90.38.5	Proteine totali	1,66	
90.29.2	LDH	1,78	
91.18.5	VIRUS EPATITE B ((HBV)) ANTIGENE DI SUPERFICIE HBsAg	Visita di Screening e ove clinicamente indicato	9,77
91.17.5	VIRUS EPATITE B (HBV) ANTICORPI	Visita di Screening e ove	11,36

		HBcAg	cl clinicamente indicato	
91.19.5		Virus Epatite C Anticorpi	Visita di Screening e ove cl clinicamente indicato	11,36
91.19.3		Virus Epatite C Analisi qualitativa di HCV RNA	Visita di Screening e ove cl clinicamente indicato	63,01
91.19.4		Virus Epatite C Analisi quantitativa di HCV RNA	Visita di Screening e ove cl clinicamente indicato	77,47
91.19.2		VIRUS EPATITE B (HBV) DNA- POLIMERASI	Visita di Screening e ove cl clinicamente indicato	23,34
41.31 90.63.3 90.81.5	+	Aspirato o Biopsia (agobiopsia) del midollo osseo per valutazione della malattia + Esami del midollo osseo per apposizione striscio + Tipizzazione sottopopolazione cellule sangue	Visita di Screening e ove applicabile come da protocollo	34,86 + 20,86 + 17,09
41.31 90.63.3 90.81.5	+	Aspirato o Biopsia del midollo osseo per confermare sCR attraverso IHC + Esami del midollo osseo per apposizione striscio + Tipizzazione sottopopolazione cellule sangue	Ove applicabile come da protocollo	34,86 + 20,86 + 17,09
41.31 90.63.3 90.81.5	+	Aspirato o Biopsia del midollo osseo per confermare CR e PD (se non confermato in altro modo) + Esami del midollo osseo per apposizione striscio + Tipizzazione sottopopolazione cellule sangue	Ove applicabile come da protocollo	34,86 + 20,86 + 17,09
89.52		Elettrocardiogramma	Visita di Screening e ove cl clinicamente	11,62

		indicato	
91.37.3	FISH: Ibridazione in Situ (FISH) su Metafasi, Nuclei Interfasici, sonde cosmide	Visita di Screening	186,44
91.37.4	FISH: Ibridazione in Situ (FISH) su Metafasi, Nuclei Interfasici, sonde alfoidi	Visita di Screening	150,29
91.31.3	Cariotipo da metafasi spontanee di midollo osseo	Visita di Screening	110,52
88.01.7	Esame dello scheletro (TAC)	Solo nei pazienti con malattia ossea. Visita di Screening, successivamente ove clinicamente indicato	506,00
92.18.6	Esame per malattia extramidollare: (TOMOSCINTIGRAFIA GLOBALE CORPOREA (PET))	Solo nei pazienti con malattia extramidollare. Visita di Screening, successivamente ogni 12 settimane per un anno e dopo come clinicamente indicato	1071,65
90.23.3	FSH (FOLLITROPINA)	Ove applicabile come da protocollo	9,13
90.19.2	Estradiolo (E2)	Ove applicabile come da protocollo	13,01
90.33.4	Rapporto Albumina/Creatinina nelle Urine (SPOT Urine) (microalbuminuria)	Ove applicabile come da protocollo	4,65
90.44.3	Esame urine	Ove applicabile come da protocollo	2,94
90.27.5	Test di Gravidanza quantitativo su Siero	Ove applicabile come da	14,25

		protocollo	
88.74.1	Ecografia addome superiore incluso fegato	Ove applicabile come da protocollo	51,65
89.52	Elettrocardiogramma in triplicato	Ove applicabile come da protocollo	34,86 (Costo ECG X3)

### A 3. Copertura assicurativa:

**Compagnia Assicurativa** HDI Global SE      **n° polizza** 390-01589473-14010

**Decorrenza** dal 21.10.2021 al 31.12.2024

**Massimale per protocollo** 5.000.000,00

**Massimale per paziente** 1.000.000,00

**Copertura postuma:** La copertura si intende valida ed operante per i danni verificatisi durante il periodo di validità del presente contratto, purché si siano manifestati non oltre 24 mesi dal termine della sperimentazione e/o della presente polizza, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento non oltre 36 mesi dal termine della sperimentazione stessa. Per “dal termine della sperimentazione” si intende quanto stabilito dal DM 14.07.09 all’Art. 1.3

**Franchigia:** La garanzia opera in eccesso ai primi GBP 25.000,00 per sinistro. Limitatamente agli studi di Fase I, non è prevista alcuna franchigia contrattuale. Si precisa che la franchigia non è opponibile alla persona danneggiata.

**Esclusioni:** La garanzia non opera

- per sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti;
- per i danni che non siano in relazione causale, nei termini stabiliti dalle leggi e dai decreti applicabili, con la sperimentazione assicurata;
- per danni a donne in stato di gravidanza e/o per malformazioni genetiche al feto, se nel protocollo e nel consenso informato non vengono indicate le misure di prevenzione da adottare durante la sperimentazione;
- per reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizzi gli scopi curativi previsti;
- per reclami derivanti dall'uso di sistemi, macchinari e sostanze chimiche o nucleari che non sono a norma di legge;
- per reclami dovuti ad immunodeficienza acquisita da HIV o ad errata e/o mancata diagnosi di tale sindrome.

### A4. Liquidazione e fatture

Fatturazione e pagamenti

Premesso che il pagamento del corrispettivo verrà effettuato, mediante bonifico bancario successivamente alla realizzazione della prestazione, le Parti convengono quanto segue:

Termini di pagamento

Le Parti convengono di derogare a quanto previsto dalla normativa, D. Lgs. n. 231/2002, come modificato dal D. Lgs. n. 192/2012, con riferimento al termine di pagamento, come segue:- il pagamento del corrispettivo verrà effettuato effettuato con cadenza annuale a 60 (sessanta) giorni dalla data di ricevimento della fattura emessa dall’Ente sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti, all’inizio del mese

successivo, in base al numero di visite effettuate dai pazienti arruolati. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna a GSK di tutte le Schede Raccolta Dati debitamente compilate, le cui queries siano state risolte, -

#### Pagamento del corrispettivo

Il pagamento del corrispettivo verrà effettuato, per conto di GSK, da GlaxoSmithKline IHC Limited, società sottoposta all'attività di direzione e coordinamento di GlaxoSmithKline plc, con sede legale in 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS utilizzando i seguenti riferimenti:

Ragione Sociale	ARNAS "G. BROTZU"
Indirizzo	PIAZZALE RICCHI N. 1
C.A.P.	09121
Città	CAGLIARI
Paese	ITALIA
Partita I.V.A.	02315520920
Nome banca	BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11
Indirizzo banca	VIALE BONARIA -CAGLIARI
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070188763
Codice BIC	SARDIT31100

#### Fatturazione

La lettera di richiesta fatturazione predisposta da GSK dovrà essere inviata al seguente indirizzo e-mail: [ufficio.sperimentazione@aob.it](mailto:ufficio.sperimentazione@aob.it) e dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo dello studio, il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero della eCRF.

#### Fattura Elettronica

Le fatture dovranno essere intestate a GlaxoSmithKline Spa e trasmesse in formato elettronico al Servizio di Interscambio ("SDI"), specificando il "Codice Identificativo" comunicato da GSK.

Le fatture dovranno tassativamente indicare il numero dell'ordine ricevuto da GSK e il codice IBAN/codice SWIFT ai fini del pagamento. In assenza di quanto sopra indicato, la fattura verrà restituita ai fini della corretta emissione e, dal ricevimento della fattura correttamente emessa con le suddette informazioni, decorreranno nuovamente i giorni sopra indicati per il pagamento da parte di GSK.



## 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** - 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.