

CONVENZIONE
PER LO SVILUPPO DI UNA ATTIVITA' DI TERAPIE AVANZATE
PER MALATTIE GENETICHE
TRA

- **L'Università degli Studi di Napoli Federico II**, rappresentata dal Rettore Prof. Gaetano Manfredi, domiciliato per la sua carica presso la sede legale, sita in via Corso Umberto I, 80138 Napoli (di seguito denominata "**UNINA**")

- **La Fondazione Telethon**, con sede legale in Roma, via Varese 16 b, C.F. e P. IVA 04879781005, in persona della Dott.ssa Francesca Pasinelli nella sua qualità di Direttore Generale e rappresentante della Fondazione Telethon, giusta delega conferitale dal Consiglio di Amministrazione della Fondazione Telethon in data 7 febbraio 2013 in forza di procura a rogito notaio Dott.ssa Marina Varlese registrato al n. Repertorio/Raccolta n. 6246/3424 (di seguito denominata "**Fondazione**")

E

- **L'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli** rappresentata dal Direttore Generale Dott. Vincenzo Viggiani, Legale Rappresentante, domiciliato per la sua carica presso la sede legale, sita in via Sergio Pansini 5 Napoli 80131, (di seguito denominata "**A.O.U.**").

PREMESSO CHE

- Il panorama della ricerca nel campo delle malattie genetiche é progressivamente cambiato nel corso degli ultimi anni e la traduzione della ricerca in terapie fruibili da pazienti si sta realizzando o avvicinando; l'avanzamento delle tecnologie di indagine del genoma umano ha messo a disposizione nuove metodiche diagnostiche per l'inquadramento di pazienti con disabilità intellettiva, problemi neurocomportamentali, alterazioni metaboliche e anomalie congenite, tanto da richiedere l'attivazione di centri specializzati nella diagnosi e cura di patologie genetiche e metaboliche e con *expertise* in programmi di traslazione clinica;
- Rilevata la disponibilità delle parti, risulta alle stesse opportuno facilitare, presso l'A.O.U., lo sviluppo, in partenariato con la Fondazione TELETHON, di una Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate, le cui finalità sono in totale sinergia con la missione del

Dipartimento ad Attività Integrata (D.A.I.) Materno Infantile dell'A.O.U., finalizzato alla diagnosi e terapia delle malattie complesse dei bambini ed, in particolare, sono il naturale sviluppo del Programma Interdipartimentale di Terapie Avanzate di Malattie Genetiche e Metaboliche, afferente al citato D.A.I.. Il personale docente del D.A.I. Materno Infantile ha infatti recentemente raggiunto traguardi di eccellenza nella produzione scientifica concernente le malattie dei bambini, collocandosi al primo posto per qualità scientifica e massa critica di ricercatori nel panorama nazionale (v. Valutazione della Qualità della Ricerca 2004-2010). La Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate proposta si integra pienamente nelle numerose competenze specialistiche già disponibili presso il D.A.I. (genetica medica, malattie metaboliche del bambino, malattie rare, neurologia, neuropsichiatria infantile, endocrinologia, gastroenterologia, immunologia, etc) e con esse avrà piena opportunità di interazione. La collocazione all'interno dell'A.O.U. Federico II garantisce, inoltre, la disponibilità e l'accesso a servizi diagnostico-terapeutici di elevato livello, mediante i quali è possibile garantire indagini di supporto alla gestione di pazienti complessi;

- La "mission" della Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate è perfettamente in linea con quella del Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, di cui la Sezione di Pediatria è parte importante, e fornisce supporto scientifico allo sviluppo del Piano Quinquennale del Dipartimento;
- L'attivazione di Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate rivolta alla traduzione clinica di terapie innovative nel campo delle malattie genetiche e metaboliche non solo contribuirà fortemente al know-how del Dipartimento e, quindi, dell'A.O.U., ma potrà rappresentare un modello per lo sviluppo di analoghe iniziative in altri campi della Pediatria all'interno dello stesso Dipartimento e nell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II;
- E' interesse di UNINA avviare rapporti con enti esterni al fine di sviluppare collaborazioni nel settore della ricerca scientifica biomedica;
- L'A.O.U. intende perseguire, tra l'altro, l'obiettivo di una efficiente ed efficace assistenza ai propri pazienti, offrendo terapia all'avanguardia che la ricerca mette a disposizione anche attraverso la realizzazione di studi clinici, allo scopo di soddisfare il fabbisogno sanitario regionale nonché fare fronte alla domanda di prestazioni e trattamento che provengono da

- pazienti affetti da patologie rare, e a tal fine intende avvalersi della collaborazione con Fondazione;
- L'A.O.U. e UNINA sono strutture pubbliche abilitate alla conduzione di sperimentazioni cliniche anche di terapia genica;
 - L'A.O.U. e UNINA hanno personale medico e infermieristico qualificato a condurre dette attività;
 - La Fondazione è una organizzazione senza fini di lucro che persegue, nell'ambito delle proprie attività istituzionali, il sostegno della ricerca scientifica e clinica, incluso il sostegno alla conduzione di studi clinici, finalizzata allo sviluppo di nuove terapie per le patologie neuromuscolari e per l'insieme di malattie di origine genetica compiuta da proprie strutture ovvero da Enti, Istituti o Associazioni che abbiano tale finalità;
 - L'A.O.U. e UNINA hanno da tempo rapporti di collaborazione e interazione con il TIGEM, in particolar modo nel campo delle malattie genetiche;
 - E' stata ristrutturata un'area (due stanze) del IV piano dell'edificio 11 dell'A.O.U., che potranno ospitare i pazienti beneficiari del programma di terapia genica per la mucopolisaccaridosi VI, sostenuta da Telethon e dalla Comunità Europea ed altri programmi;
 - le attività di cui sopra sono comunque congruenti con le attività istituzionalmente svolte da entrambe le Parti;

TUTTO CIO' PREMESSO

Le parti, come sopra costituite, convengono e stipulano quanto segue:

Articolo 1

La premessa che precede forma parte integrante e sostanziale della presente convenzione.

Articolo 2

Con la presente convenzione le parti intendono dare sostegno per l'attuazione della Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate nell'A.O.U./UNINA di Napoli Federico II.

La conduzione scientifica ed operativa dell' ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE è affidata al prof. Nicola Brunetti Pierri, Responsabile del Programma Interdipartimentale di Terapie Avanzate di Malattie Genetiche e Metaboliche del D.A.I. Materno Infantile, che agirà d'intesa con il Referente Malattie Rare dell'A.O.U. e con la Fondazione nel perseguire gli obiettivi dichiarati nell'ambito delle Malattie Genetiche, collaborando anche con UNINA per ciò che riguarda gli aspetti scientifici.

Nell'Allegato 1 alla presente Convenzione l'A.O.U. identifica spazi e strutture che possono ospitare, nell'ambito della ordinaria attività assistenziale, in prevalenza l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE.

La Fondazione sostiene e promuove l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE e si fa portatore di progetti e studi clinici che saranno implementati e condotti presso la A.O.U.;

La Fondazione mette a disposizione dell'A.O.U. per l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE le proprie competenze, il proprio *know-how*, per mezzo di una *equipe* di professionisti dotati di ampia esperienza per la gestione delle sperimentazioni cliniche, implementando quelle azioni e migliorie che risulteranno eventualmente necessarie, finalizzate a fare in modo che l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE diventi centro di eccellenza per terapie innovative delle malattie ereditarie.

L'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE potrà avvalersi delle altre strutture dell'A.O.U., secondo le normative che regolano l'assistenza ospedaliera, necessarie alla completa conduzione degli studi clinici condotti presso l' ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE.

Articolo 3 Obiettivi

Le parti si impegnano ad operare in modo che la Attività Specialistica di Eccellenza di Terapie Avanzate persegua i seguenti obiettivi:

- trasferire nella pratica clinica i risultati dei programmi preclinici di terapie per le malattie genetiche sviluppati nell'ambito di ricerche prodotte sia presso le strutture della Università Federico II che nei centri di ricerca Telethon;
- partecipare e condurre sperimentazioni cliniche promosse da altri enti e istituzioni o dall'industria che rientrano nelle finalità della A.O.U. e della Fondazione;

- mettere a disposizione dei pazienti una struttura accogliente e dedicata con esperienza in sperimentazioni cliniche, che risponda ai requisiti regolatori nazionali ed internazionali, specializzata nelle malattie genetiche, finalizzata all'applicazione di terapie avanzate;
- realizzare nella Regione un polo di eccellenza e di attrazione per la conduzione di studi clinici di terapia innovative per malattie genetiche, con i requisiti strutturali e organizzativi corrispondenti agli standard di eccellenza, di attività, di processo indicati nelle normative vigenti;
- limitare la mobilità in uscita di pazienti affetti da tale patologie verso altre regioni/stati (mobilità passiva) e, al contrario, attrarre pazienti provenienti da altre regioni/ stati con contestuale riduzione degli oneri a carico della Regione.

Articolo 4

Costo e finanziamento del progetto

I costi per la realizzazione del progetto "ATTIVITA' DI TERAPIE AVANZATE PER LE MALATTIE GENETICHE" saranno suddivisi fra le parti come segue:

- costi generali delle attività assistenziali di ricovero ordinario, day hospital ed ambulatorio, comprensivi del personale medico-infermieristico, saranno a carico dell'A.O.U.;
- Fondazione sosterrà i costi relativi al personale dedicato alla gestione delle sperimentazioni cliniche dell' ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE, nonché i seguenti costi:
 - cancelleria
 - costi per ulteriori piani di manutenzione e calibrazione strumenti, in aggiunta a quanto già gestiti dall' A.O.U. e all'acquisto di beni (per esempio freezer-80, frigorifero e/o centrifuga), se necessari per mantenere l'unità agli standard qualitativi richiesti per la conduzione di sperimentazioni cliniche;
- Fondazione inoltre, corrisponderà all'A.O.U. un contributo sui costi gestionali dell' ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE, che viene fin d'ora quantificato nella misura di Euro 130.000,00 (centotrentamila/00) per anno, pagabili in due rate. Tale contributo potrà essere modificato nel corso degli anni, in base alle mutevoli necessità, ad oggi non prevedibili, dell' ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI

ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE, previo formale consenso tra le parti.

Articolo 5

Costo e finanziamento delle sperimentazioni cliniche

Le sperimentazioni cliniche condotte presso l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE potranno essere sponsorizzate di volta in volta da Fondazione Telethon, dall'AOU/UNINA o da sponsor esterni, individuati da una o dall'altra parte .

Tutte le sperimentazioni cliniche verranno sottoposte a valutazione presso il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.

Gli studi sponsorizzati dalla Fondazione e da A.O.U./UNINA seguiranno le stesse modalità gestionali secondo le procedure per gli studi spontanei della A.O.U. della Federico II e utilizzeranno le strutture e personale già presente nell'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE.

In qualità di sponsor per le rispettive sperimentazioni Fondazione e l'A.O.U./UNINA si impegnano a far fronte ai costi, aggiuntivi rispetto alla gestione assistenziale ordinaria e alla gestione della sperimentazione già contemplati nell'articolo 4, definiti di volta in volta in base alle caratteristiche e necessità dello studio e concernenti:

- personale aggiuntivo incaricato di condurre le attività a supporto dello studio (statistico, regolatorio, data manager, monitor etc.) e diverso dal personale già presente e prevalentemente dedicato all'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE. L'A.O.U., per gli studi di cui è sponsor, potrà considerare di corrispondere alla Fondazione un importo, commisurato all'impegno previsto per la sperimentazione clinica, per il reclutamento, a progetto ed a tempo determinato di detto personale aggiuntivo;
- personale medico e infermieristico da coinvolgere nello studio clinico, diverso dal personale già presente e prevalentemente dedicato all'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE. La Fondazione, per gli studi di cui è sponsor, potrà considerare di corrispondere all'A.O.U. un importo, commisurato all'impegno previsto per la sperimentazione clinica, per il reclutamento, a progetto ed a tempo determinato di detto personale aggiuntivo. A tal fine l'A.O.U. garantisce tempi rapidi e allineati con le necessità

della sperimentazione per il reclutamento del suddetto personale, che dovrà essere sottoposto a valutazione da parte di Fondazione;

- per il personale dipendente dall’A.O.U. e UNINA, la Fondazione, per gli studi di cui e’ sponsor, potrà considerare richieste di compensi di incentivazione, commisurati all’impegno effettivamente svolto nella conduzione clinica, secondo le norme e regolamenti della gestione del personale dell’A.O.U. ed UNINA;
- costi per altre prestazioni richieste dallo studio (visita specialistica, esami ematochimici, esami radiografici, ecografici, farmacia, pronto intervento etc.) per una corretta e completa gestione clinica dei soggetti in studio, erogate da altre strutture dell’A.O.U., i quali saranno rimborsati secondo i valori delle prestazioni aziendali;
- costi per autorizzazioni etico-regolatoria;
- costi per eventuali collaborazioni esterne, necessarie a condurre lo studio;
- consumabili di laboratorio;
- presidi e dispositivi dedicati alla sperimentazione clinica.

Gli studi sponsorizzati da enti esterni e condotti presso l’ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE che utilizzeranno le strutture e personale ivi presenti, seguiranno le modalità gestionali secondo le procedure per gli sponsor commerciali della A.O.U. Federico II. Lo sponsor commerciale si farà carico di tutte le spese della sperimentazione, direttamente o tramite l’A.O.U.. In ogni caso lo sponsor, anche se individuato da Fondazione, stipulerà un contratto con l’A.O.U. per regolare gli aspetti legati alla sperimentazione e i relativi costi. L’A.O.U. corrisponderà alla Fondazione il 50% di quanto corrisposto dallo sponsor esterno per la conduzione della sperimentazione, a fronte dei costi generali e delle figure professionali fornite dalla Fondazione ed utilizzate per la gestione della sperimentazione.

Articolo 6

Impegni delle parti

A.O.U. assume i seguenti impegni:

- Ottenere, mantenere e rinnovare tutte le autorizzazioni e certificazioni eventualmente necessarie per la conduzione di sperimentazioni cliniche e di terapia genica nell’ambito

delle strutture suindicate;

- Adoperarsi e mettere in atto quelle misure e processi finalizzati a rendere l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE pienamente funzionale ed integrata all'interno dell'A.O.U.;
- Assicurare la disponibilità del personale medico, infermieristico necessario per un'adeguata conduzione degli studi clinici nell'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE, fermo restando che i relativi costi saranno distribuiti fra le parti secondo quanto previsto nei precedenti articoli 4 e 5;
- Assicurare l'accesso dei soggetti inclusi in studi clinici presso l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE ad ogni altro reparto dell'ospedale per consultazioni, valutazioni e attività cliniche strumentali diagnostiche che si potrebbero rendere necessarie nel corso dello studio clinico, dallo screening al follow up o per la gestione di eventi avversi; in particolare, deve garantire un efficace e veloce pronto intervento in caso di emergenze che si possano verificare durante lo studio;
- Rendere disponibile ogni altra funzione ospedaliera che si renda necessaria per una completa gestione e conduzione dello studio clinico attraverso la partecipazione, in particolare della farmacia del laboratorio di analisi, RMN, TAC, PET etc..., garantendo che tali attività siano condotte nel pieno rispetto delle good clinical practice (GCP) e normativa applicabile;
- Valutare e attuare, in accordo con la Fondazione, le azioni e migliorie eventualmente necessarie, finalizzate a fare il modo che l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE diventi centro di eccellenza;
- Garantire una efficiente e puntuale manutenzione, riparazione, calibrazione strumenti presenti nel centro;
- Definire e facilitare i processi interni per velocizzare e snellire l'iter autorizzativo interno necessario per le approvazioni degli studi clinici.

Impegni della Fondazione:

- Promuovere l'attività di ricerca clinica e sperimentazione clinica presso l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE;
- Interagire con i promotori degli studi clinici per assicurare un'adeguata copertura finanziaria;
- Assicurare che le sperimentazioni cliniche siano sempre conformi agli standard etico-

normativi;

- Selezionare e gestire, d'intesa con l'A.O.U., eventuali collaborazioni con enti esterni, eventualmente necessarie per la completa conduzione di studi clinici;
- Garantire lo svolgimento delle attività previste dal progetto, nonché il perseguimento e la realizzazione degli obiettivi nello stesso indicati;
- Garantire la dotazione di personale di supporto adeguata agli standard di ricerca clinica richiesti per la realizzazione del progetto;
- Corrispondere all'A.O.U. il contributo annuo di cui al precedente art. 4.

Impegni di UNINA:

- Collaborare nella definizione degli aspetti scientifici inerenti l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE;
- Assicurare la disponibilità del personale ricercatore e docente per la adeguata conduzione delle ricerche collegate agli studi clinici dell'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE, nel rispetto di quanto previsto nei precedenti articoli 4 e 5;
- Valutare e concordare con le altre parti le azioni e migliorie eventualmente necessarie, finalizzate a fare il modo che l'ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE diventi centro di eccellenza.

Articolo 7

Autonomia e responsabilità

L'esecuzione del progetto ATTIVITÀ SPECIALISTICA DI ECCELLENZA DI TERAPIE AVANZATE non determina costituzione di una entità giuridica comune fra le parti e ognuna di esse mantiene la propria individualità. Ognuna delle parti è direttamente responsabile, nei confronti delle altre parti contraenti e dei terzi, per le conseguenze dannose eventualmente derivanti dalle attività da essa svolte e da quelle dei propri dipendenti.

Articolo 8

Durata

La presente convenzione decorre dalla data di stipula e avrà la durata di cinque anni.

Le parti sono tenute ad onorare gli impegni assunti con la presente convenzione sino allo scadere del primo anno di vigenza. Dal secondo anno, ciascuna parte potrà esercitare la facoltà del recesso o sospensione temporanea, dandone comunicazione all'altra parte con un preavviso di almeno 6 (sei) mesi e impegnandosi, ciascuna, ad ottemperare agli impegni previsti nella presente convenzione per tutto il tempo necessario al completamento delle attività già avviate.

Articolo 9

Trattamento dei dati personali

A.O.U., UNINA e Fondazione, ai sensi del D.lgs. 196/2003, utilizzeranno i dati di cui alla presente convenzione esclusivamente ai fini istituzionali e nel rispetto delle disposizioni vigenti.

Articolo 10

Spese

Il presente atto, redatto in tre originali, è soggetto all'imposta di bollo, ai sensi dell'art.2, parte 1 del D.P.R. 16/10/1972 e successive modificazioni ed integrazioni ed e' soggetto a registrazione solo in caso d'uso, con oneri a carico della parte richiedente, ai sensi dell'art.10 della parte 2 della Tariffa allegata al D.P.R. 26/04/1986, N. 131.

Le spese di bollo sono solidamente a carico delle Parti e saranno rimborsate pro-quota alla Parte che, previo accordo per le vie brevi, le abbia assolte, senza che nulla sia dovuto alla stessa per costi amministrativi e/o di segreteria.

Articolo 11

Foro

Per eventuali controversie che dovessero insorgere in ordine all'interpretazione e/o all'attuazione della presente convenzione, le Parti si impegnano, prima di avviare azioni giudiziarie, ad incontrarsi per esperire un tentativo di comporre in via bonaria ogni eventuale conflitto.

Le Parti eleggono come foro competente il Foro di Napoli.

Lì _____

IL RETTORE

dell'Università degli Studi di Napoli Federico II

Prof Gaetano MANFREDI

IL DIRETTORE GENERALE

della Fondazione Telethon

Dott.ssa Francesca PASINELLI

IL DIRETTORE GENERALE

dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli

Dott. Vincenzo VIGGIANI

ALL. 1

Spazi dell'edificio 11:

- 2 stanze per terapia genica rispondenti ai requisiti richiesti dalle autorità regolatorie per questo tipo di attività (site al IV piano);
- 7 stanze con relativi bagni corrispondenti al complesso operatorio, precedentemente assegnato alla Chirurgia Pediatrica dell'A.O.U. "Vanvitelli" di Napoli (site al I piano).