

PROTOCOLLO DI INTESA

TRA

Il Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive e Odontostomatologiche dell'Università degli Studi di Napoli Federico II (di seguito per brevità denominato "Dipartimento") con sede legale in Via Sergio Pansini, 5 80131 Napoli Codice Fiscale e Partita IVA n. 00876220633, rappresentata dal Prof. Paolo Cappabianca, in qualità di Direttore pro tempore del Dipartimento, e come tale munito di idonei poteri con D.R. 4699 del 23.11.2018 di nomina e domiciliato per la sua carica presso lo stesso Dipartimento e a tanto autorizzato con delibera del Consiglio del Dipartimento n. 7 del 24.09.2019 (di seguito, il "Dipartimento")

E

l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (di seguito denominata "**Azienda**"), P.IVA e C.F. 06909360635, con sede legale in Napoli, Cap 80131, alla via Sergio Pansini, n. 5, legalmente rappresentata dal Direttore Generale, Avv. Anna Iervolino di seguito denominate "**Parti**"

VISTO

- il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999, n. 517 recante la "*Disciplina dei rapporti fra Servizio Sanitario Nazionale ed università, a norma dell'articolo 6 della legge 30 novembre 1998, n. 419*";
- il Protocollo d'intesa tra la Regione Campania e l'Università degli Studi di Napoli Federico II;
- l'art. 15 "Accordi fra Pubbliche Amministrazioni" della legge 241/90, recante le "*Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi*";

CONSIDERATO

- Che il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999, n. 517 ed il Protocollo d'intesa tra la Regione Campania e l'Università degli Studi di Napoli Federico II realizzano, attraverso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, una fattiva collaborazione per l'integrazione delle attività assistenziali, didattiche e di ricerca tra il Servizio Sanitario Regionale (SSR) e la Scuola ed i Dipartimenti di Medicina, perseguendo, negli adempimenti e nelle determinazioni di competenza, la qualità e l'efficienza dell'attività integrata di assistenza, didattica e ricerca, nell'interesse congiunto di tutela della salute della collettività e dei singoli cittadini;

PREMESSO

- Che le Parti, come sopra costituite, perseguono il preminente interesse pubblico ed

operano nel reciproco obiettivo di favorire l'ampliamento e il miglioramento sia delle capacità di assistenza sanitaria e sia della ricerca scientifica, attività ritenute inscindibili dalla vigente normativa in materia;

- Che le attività assistenziali garantite dall'Azienda nel suo complesso costituiscono un requisito fondamentale ed imprescindibile per il corretto svolgimento delle attività di ricerca scientifica del Dipartimento finalizzate, tra l'altro, alla conduzione dello Studio clinico sul protocollo sperimentale : "A Randomized controlled trial with rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): A study based on the italian database of cidp patients" AIFA-2016-0236540".

SI CONVIENE E STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1

Le premesse che precedono sono patti.

Art. 2

1. Il presente protocollo d'intesa è finalizzato a garantire la corretta conduzione delle attività di ricerca del Dipartimento e delle attività assistenziali dell'Azienda nell'ambito del suddetto Studio Clinico sul protocollo sperimentale volto alla definizione del percorso terapeutico ottimale dei pazienti affetti da patologie neurologiche. Tali determinazioni saranno utilizzate nell'ambito di uno studio sul farmaco: RITUXIMAB (Responsabile Scientifico, prof. Lucio Santoro).
2. Lo Studio Clinico (EudraCT number: 2017-005034-36), della durata di 24 mesi, a partire dalla data di sottoscrizione del presente accordo (riferimento n. protocollo 240/18) ha ricevuto approvazione dall'AIFA in data 22/05/2018, parere favorevole da parte del Comitato Etico dell'Università degli Studi di Napoli Federico II in data 07.09.2018. Tale Studio prevede la somministrazione di Rituximab vs placebo in pazienti affetti da CIDP e dipendenti dalla somministrazione di Immunoglobuline endovena.
3. Le terapie attuali di prima linea, pur essendo efficaci nel 50-80% dei pazienti, presentano un tempo mediano di peggioramento dalla sospensione che varia dai 4.5 mesi delle IGEV ai 14 mesi degli steroidi e pertanto devono essere somministrate in maniera continuativa per lunghi periodi di tempo con aggravio economico di spesa ed effetti collaterali a lungo termine non trascurabili. Il Rituximab è già utilizzato nei pazienti con CIDP (in particolare nei pazienti con positività agli Anticorpi anti NF-155

e anti CNTN1) ma soprattutto ha dimostrato efficacia in due trial nei confronti di neuropatia autoimmune con positività agli anticorpi anti MAG (glicoproteina associata alla mielina) con ottimi risultati. L'efficacia del rituximab sembra risiedere nella riduzione di linfociti B CD20 + circolanti, che dura 6-8 mesi, con la riduzione di sintesi di nuove plasmacellule e dei livelli di IgM circolanti. Il rituximab, inoltre, ha dimostrato efficacia nel 75% dei pazienti con CIDP non rispondenti ad altre terapie. Al momento, tuttavia, l'efficacia del Rituximab non è codificata né esiste indicazione terapeutica specifica per la CIDP, perché in letteratura manca un'esperienza di trial clinico randomizzato e controllato che ne dimostri inequivocabilmente l'efficacia. L'obiettivo di questo studio è pertanto quello di verificare l'efficacia del rituximab in pazienti affetti da CIDP e dipendenti dalla somministrazione cronica di immunoglobuline endovena, con l'intento di stabilizzare il paziente clinicamente e sospendere la somministrazione. La sospensione delle IGEV avrebbe numerosi effetti benefici:

- ridurrebbe l'esposizione del paziente agli effetti collaterali a lungo termine della somministrazione di immunoglobuline;
- eliminerebbe il disagio relativo all'infusione per 5 giorni al mese delle IGEV e/o dell'infusione bisettimanale di immunoglobuline sottocute, che costituiscono l'attuale alternativa alle IGEV mensili;
- consentirebbe un risparmio potenziale allo stato di 10 milioni di euro, proveniente dalla sospensione della terapia immunoglobulinica;
- Ridurrebbe il fastidioso effetto di wearing off terapeutico che il paziente dipendente dalle immunoglobuline sperimenta prima di ogni nuovo ciclo.

4. Lo studio clinico prevede, in concomitanza di ciascuna somministrazione, l'invio del farmaco da parte dello Sponsor alla Farmacia per la ricezione del prodotto.

Successivamente alla ricezione, previa disponibilità del servizio dispensazione farmaci sperimentali nei giorni e negli orari previsti dalla procedura interna, si procederà al ritiro dello stesso da parte del personale della Clinica Neurologica, coinvolto nello studio che si occuperà dello stoccaggio, dell'allestimento e della somministrazione dello stesso a ciascun paziente, sotto la responsabilità del prof. Lucio Santoro. Per ciascun paziente sono previste tre somministrazioni in un arco temporale di 180 giorni (giorno 0-giorno 7- giorno 180) e si stima che l'arruolamento coinvolgerà n. 4 pazienti. Il personale della Farmacia sarà tempestivamente avvisato con un congruo preavviso per ciascuna ricezione.

5. Il farmaco scaduto o in scadenza, così come previsto dal punto 6 del contratto stipulato tra il Dipartimento e lo Sponsor, verrà restituito a quest'ultimo e da esso smaltito.

Art. 3

L'Azienda autorizza il responsabile scientifico ad aprire una cartella clinica in regime di DH per ogni paziente arruolato al fine di effettuare gli esami ematochimici, le indagini strumentali e di poter utilizzare la farmacia centralizzata per la preparazione e la conservazione del farmaco.

Art. 4

Il presente Protocollo di Intesa ha durata pari a 24 mesi dalla data di ultima sottoscrizione e non si rinnoverà automaticamente, ma soltanto previo nuovo accordo scritto tra le parti.

Eventuale risoluzione anticipata dovrà essere adeguatamente motivata da una delle due parti e, in ogni caso, comunicata con almeno 30 giorni di preavviso tramite raccomandata A/R.

La conclusione dell'accordo comporterà l'automatica risoluzione di tutte le lettere d'incarico in essere, con conseguente sospensione delle attività ad esse collegate.

Per l'intera durata del presente accordo ed anche successivamente al termine dello stesso per qualunque causa, l'Azienda si obbliga a:

- considerare di proprietà del Dipartimento, e pertanto riservate, le informazioni e i dati personali/sensibili, nonché eventuali risultati, da essi derivanti, di cui sia venuta a conoscenza durante lo svolgimento del presente incarico;
- non fare uso di tali informazioni e i dati personali/sensibili, eccetto che per lo scopo e per i tempi definiti dall'incarico citato;
- trattare tali informazioni e i dati personali/sensibili come riservati e, pertanto, non pubblicabili o rivelabili a terze parti senza specifica autorizzazione da parte del Dipartimento;
- restituire tutti i documenti, in formato cartaceo e/o elettronico, immediatamente alla data di cessione o risoluzione, per qualsiasi cosa, del presente incarico.

Art. 5

Prima che venga iniziata qualsiasi procedura della Sperimentazione, in conformità con le disposizioni normative applicabili, il Dipartimento deve ottenere il consenso informato da parte di ciascun soggetto coinvolto nella Sperimentazione o del suo rappresentante legalmente riconosciuto. Lo Sperimentatore si impegna a rendere

idonea informativa a ciascun paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze e rischi della Sperimentazione prima della relativa partecipazione alla Sperimentazione. Prima dell'arruolamento del paziente, lo Sperimentatore o un suo delegato autorizzato, otterranno per iscritto il consenso informato del paziente: (a) a partecipare alla Sperimentazione; (b) alla comunicazione delle relative informazioni confidenziali; (c) al trattamento dei dati personali; (d) al trasferimento della documentazione contenente i dati personali del paziente, inclusi i dati sensibili sulla salute, al Promotore (incluse le società del gruppo) e/o alle competenti autorità e/o ad altre istituzioni anche al di fuori dell'Unione Europea, in conformità a quanto richiesto dalle leggi e in conformità alle Leggi Privacy applicabili. Le obbligazioni e le previsioni della presente clausola continueranno ad essere valide ed efficaci anche successivamente al termine di validità e/o efficacia della presente convenzione per qualunque causa intervenuto.

In ottemperanza alle disposizioni di legge, il Responsabile Scientifico richiede che venga ottenuto in ogni caso il consenso informato per iscritto. Il metodo seguito dallo Sperimentatore Principale per fornire informazioni in merito alla Sperimentazione al soggetto coinvolto nella Sperimentazione o al suo rappresentante legalmente riconosciuto e per ottenere il relativo consenso deve essere conforme ad eventuali istruzioni del Comitato Etico, e ricade tra le responsabilità dello Sperimentatore Principale. Una copia del foglio informativo e del modulo di consenso informato deve essere consegnata a tutti i soggetti coinvolti nella Sperimentazione o ai loro rappresentanti legalmente riconosciuti.

Il Dipartimento è altresì tenuto a riferire tempestivamente per iscritto al soggetto coinvolto nella Sperimentazione o al suo rappresentante legalmente riconosciuto, eventuali nuove informazioni pertinenti la Sperimentazione che si rendano eventualmente disponibili e che possano influenzare la volontà del soggetto di continuare la partecipazione alla Sperimentazione.

In qualità di Titolare dei Dati, lo Sperimentatore, Responsabile per il Dipartimento assicura che provvederà alla corretta conservazione del modulo di consenso informato sottoscritto dai pazienti arruolati per un periodo di 15 anni dal termine della Sperimentazione. Inoltre, lo Sperimentatore provvederà a dissociare in modo adeguato, i dati identificativi dei pazienti dai dati relativi ai risultati della Sperimentazione (e.g. rendendo tali dati de-identificati tramite l'individuazione dei risultati con un codice alfanumerico generato casualmente) affinché siano trasmessi

al Promotore solamente dati pseudonimizzati.

Art. 6

La gestione del Farmaco presso l'Azienda sarà a cura dell'Azienda medesima, nella persona del Direttore dell' U.O.C. Farmacia Centralizzata, dei suoi collaborator e del Direttore dell'U.O.C. della Clinica Neurologica e dei suoi collaborator nel rispetto della "Procedura Gestione Farmaci Sperimentali ".

In particolare, la gestione del Farmaco comprenderà le seguenti attività:

- ricezione del farmaco in concomitanza della somministrazione, di competenza dell'U.O.C. di Farmacia Centralizzata;
- stoccaggio e allestimento del farmaco presso il Centro Infusionale della Clinica Neurologica, presso l'Edificio 17.

La gestione del farmaco avverrà a titolo gratuito.

Art. 7

Le parti provvedono al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi alla presente Convenzione nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e del rispetto della normativa vigente e di quanto previsto dalla presente Convenzione, ai sensi del Regolamento UE 2016/679 (G.D.P.R.) nonché in conformità al D. Lgs. n. 196/2003, come modificato dal D.Lgs. n. 101/18, Codice Unico in materia di Privacy.

Art. 8

Le Parti riconoscono che sono vincolate da tutte le disposizioni legislative e normative anticorruzione e anticorruzione applicabili, senza limitazioni.

Nel condurre le prestazioni ai sensi del presente Contratto, le Parti convengono di non aver proposto, in maniera diretta o indiretta, di emettere e di non aver promesso, autorizzato o accettato alcun pagamento o alcunché di valore, compresi offerte in danaro, regali e/o donazioni, a o da pubblici ufficiali, autorità regolatorie o chiunque altro, e di non proporre tutto ciò in futuro, per la finalità impropria di influenzare, determinare o ricompensare eventuali azioni, omissioni o decisioni al fine di assicurarsi un vantaggio irregolare, incluso l'ottenimento o il mantenimento di un affare; si impegnano a ottemperare a ogni disposizione legislativa e normativa anticorruzione e anticorruzione applicabile.

Le Parti si impegnano a notificare immediatamente se venissero a conoscenza di

eventuali violazioni ai sensi del presente articolo.

A tal riguardo si richiamano altresì: la legge 190 del 6.11.2012 e ss.mm.ii (contenete disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella Pubblica Amministrazione);

Art. 9

La copertura assicurativa per la somministrazione del Farmaco e dei rischi connessi è garantita dallo Sponsor con polizza stipulate con la società HDI n. 390/01582837/30043 CERT.30.

Art. 10

Per ogni controversia in ordine all'interpretazione ed applicazione del presente atto sarà competente il Foro di Napoli.

Art. 11

Nell'esecuzione dello Studio, le Parti devono astenersi dal porre in essere condotte illecite, attive od omissive, impegnandosi a non tenere alcun comportamento in contrasto con la disciplina anti corruzione (legge 06.11.2012 n. 190) ed a quanto stabilito dall'amministrazione con il regolamento stilato per l'Università Federico II di Napoli

A tal riguardo si richiamano :

- la legge 190 del 6.11.2012 e ss.mm.ii (contenete disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella Pubblica Amministrazione);
 - il Piano triennale di Prevenzione della Corruzione di Ateneo (approvato dal Consiglio di Amministrazione con delibera n. 88 del 31.01.2019);
 - i Codici di comportamenti dei dipendenti pubblici (di cui al D.P.R. n. 62/13) e dell'Università, reperibili sul sito web di Ateneo al seguente indirizzo: <http://www.unina.it/>.
- Il presente atto consta di otto facciate su otto fogli, numerate dal n. 1 al n. 8 e viene redatto in triplice originale, di cui una all' "Azienda", una al "Dipartimento" e una al Responsabile Scientifico.

Letto, approvato e sottoscritto.

Per l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Il Direttore Generale
Avv. Anna Iervolino

Per il Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive e Odontostomatologiche
Università degli Studi di Napoli Federico II

Il Direttore

Prof. Paolo Cappabianca

Per presa visione

Il Responsabile dello Studio

Prof. Lucio Santoro
