

## FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA

### CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata nei modi di legge dal 28 marzo 2025

Milano, 26 marzo 2025

IL FUNZIONARIO DELEGATO  
(Avv. Enzo Quadri)

## Deliberazione del Direttore Generale

### **N. 235 - 2025 del 26/03/2025**

(Titolario di classif. e fascicolo 3.11)

**OGGETTO:** Approvazione collaborazione nell'ambito dello studio clinico dal titolo: *"MG-EVOLUTION – Trattamento Precoce con Ravulizumab della Miastenia Gravis Generalizzata Positiva agli anticorpi Anti-AChR: Uno Studio di Real-World con Analisi di Biomarcatori"*

**IL DIRETTORE GENERALE**  
**nella persona del Dott. Angelo Cordone**

SC PROPONENTE: DIPARTIMENTO RICERCA  
Responsabile della struttura proponente: Giacomo MAGNA  
Responsabile del procedimento: DIPARTIMENTO RICERCA - Giacomo MAGNA  
Addetto all'istruttoria: Laura MASTROSIMONE

**OGGETTO:** Approvazione collaborazione nell'ambito dello studio clinico dal titolo:  
"MG-EVOLUTION – Trattamento Precoce con Ravulizumab della Miastenia Gravis  
Generalizzata Positiva agli anticorpi Anti-AChR: Uno Studio di Real-World con Analisi di  
Biomarcatori";

### ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' ISTRUTTORIA E TECNICO AMMINISTRATIVA DEL PROVVEDIMENTO

**Si attesta la regolarità tecnico amministrativa:**

Destinatario del provvedimento  
- Struttura: Sc Neurologia 4  
- Centro di costo: 706500000

ADDETTO ALL'ISTRUTTORIA  
(Laura Mastrosimone) *Laura Mastrosimone*  
IL PROPONENTE/RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO  
(Dott. Giacomo Magna) *Giacomo Magna*

Milano, *20/03/2025*.....

### ATTESTAZIONE REGOLARITA' CONTABILE/ECONOMICA

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

( X ) Bilancio Assistenza

( ) Bilancio Ricerca

Al Conto Economico del Bilancio d'esercizio di competenza

Ricavi- Conto COGE n. 70104011 (sperimentazione farmaci) per €- 107.080,60 T2509

Il presente provvedimento non comporta alcun onere a carico del bilancio aziendale.

Progetto T2509

SC BILANCIO E PROGRAMMAZIONE FINANZIARIA *AV*  
Il Direttore (Dott.ssa Angela Regina Volpe)

Milano, *25.3.2025*.....

### ATTESTAZIONE DI LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

**Si attesta la legittimità:**

SC AFFARI GENERALI E LEGALI *h*  
Il Direttore (Avv. Enzo Quadri)

Milano, *25.03.2025*.....

*BP* *A*

*Enzo Quadri*

## VISTI:

- la Legge del 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i. avente ad oggetto: "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi";
- il D.Lgs. 16 ottobre 2003 n. 288 "Riordino della disciplina degli Istituti di ricovero e Cura a Carattere Scientifico a norma dell'articolo 42, comma 1 della Legge 16 gennaio 2003 n. 3", recante disposizioni sugli Statuti degli Istituti trasformati in Fondazioni, come modificato dal D.Lgs. 23 dicembre 2022 n. 200;
- il Decreto del Ministero della Salute del 28 aprile 2006 con cui è stata disposta la trasformazione dell'IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" in Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta";
- la Legge Regionale 30/12/2009 n. 33 e s.m.i. (come modificato dalla Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23 e dalla Legge Regionale 14 dicembre 2021, n. 22) riguardante il "Testo unico delle Leggi Regionali in materia di sanità";
- l'art. 16 dello Statuto della Fondazione in merito alle competenze del Direttore Generale;
- la DGR XII/1511 del 13/12/2023, recante "Determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e socio sanitario per l'esercizio 2024 – quadro economico programmatico";
- il Decreto della Regione Lombardia n. 170 del 10/04/2024 avente ad oggetto: "Determinazione in ordine alla Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta";
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. VI/35 del 16/04/2024 con la quale viene nominato Direttore Generale della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, il Dott. Angelo Cordone, a far tempo dal 19 aprile 2024;
- DGR n. 3720 del 30 dicembre 2024 – "Determinazioni in ordine agli indirizzi di programmazione del SSR per l'anno 2025 – (di concerto con il vicepresidente Alparone e gli assessori Lucchini e Fermi)";

## PRESO ATTO delle seguenti disposizioni normative:

- la normativa europea in materia di sperimentazione clinica e, in particolare il "Regolamento UE n. 2014/536 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE";
- il Decreto Ministero della Salute 14 luglio 2009, avente titolo: "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle Sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- il Decreto–Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 novembre 2012, n.189, recante "disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più livello di tutela della salute, convertito con modificazioni nella legge dell'8 novembre 2012, n.189" e in particolare l'art 12, commi 10 e 11;
- il Decreto del Ministero della Salute dell'08.02.2013, avente titolo "Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitato Etici";
- il Decreto della Direzione Generale Salute di Regione Lombardia n. 5493 del 25.06.2013, avente titolo "Riorganizzazione dei Comitato Etici della Regione Lombardia – Approvazione delle linee guida per l'istituzione e il funzionamento";
- il Decreto Ministeriale 30 novembre 2021 "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.";



- il Decreto del Ministero della Salute del 26.01.2023, avente titolo "*Individuazione di quaranta comitati etici territoriali*";
- il Decreto Ministero della Salute 27 gennaio 2023 - Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco;
- il Decreto del Ministero della Salute 30 gennaio 2023 - Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali;

#### **RICHIAMATE:**

- la Deliberazione del Direttore Generale n. 484, del 21 ottobre 2019, con la quale è stata approvata la procedura amministrativo contabile per la gestione delle sperimentazioni cliniche;
- la Deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122, del 23 novembre 2023, con la quale è stato modificato il Regolamento delle Sperimentazioni cliniche profit e non profit;
- la Deliberazione del Direttore Generale n. 163, del 5 marzo 2025, con la quale è stato modificato ed integrato Il Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche profit e non profit;

**PREMESSO** che la Dr.ssa Paola Cavalcante, in qualità di Referente del Laboratorio di Immunopatologia Molecolare e Cellulare della SC Neurologia 4, ha manifestato agli uffici competenti della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" il proprio interesse alla collaborazione con incarico di laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi su campioni biologici, allo studio clinico dal titolo: "*MG EVOLUTION – Trattamento precoce con Ravulizumab della Miastenia Gravis Generalizzata positiva agli anticorpi AChR: uno studio di Real World con analisi di Biomarcatori*", promosso dalla Società Alexion Pharma Italy S.r.l.;

**CONSIDERATO** che nell'ambito dello studio clinico si è reso necessario incaricare un laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi su campioni biologici (plasma e siero) dei pazienti arruolati, al fine di valutare i livelli e la variazione dei biomarcatori associati alla malattia ed identificare quali biomarcatori possono essere correlati con i cambiamenti negli outcomes clinici, secondo le indicazioni del protocollo di studio;

**VERIFICATO** che la SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica ha formulato parere positivo alla collaborazione allo studio sopra richiamato valutando la sostenibilità organizzativa ed economica dello stesso;

**PRESO ATTO** che tale studio è stato regolarmente autorizzato a norma del Capo II del Regolamento Europeo, previo provvedimento di autorizzazione nazionale AIFA caricato sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;

**VISTA** la bozza di convenzione predisposta dai competenti uffici, parte integrante del presente provvedimento, concernente condizioni e modalità per la collaborazione del Laboratorio di Immunopatologia Molecolare e Cellulare nell'ambito del sopraccitato

studio, la quale prevede a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, la società FullCRO S.r.l. (in qualità di CRO) corrisponderà gli importi dettagliati nella tabella della convenzione. Il corrispettivo totale per tutte le analisi previste sarà di € 107.080,60;

- corrisponderà alla Fondazione gli importi maturati sulla base degli esami effettuati, a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, previo invio del rendiconto presentato dalla CRO/Sponsor;

**DATO ATTO** che, nel corso dello studio, si possono verificare variazioni che richiedono emendamenti sostanziali al protocollo ed all'accordo e che, conseguentemente, in base al principio di economia degli atti, si ritiene opportuno procedere direttamente alla sottoscrizione degli eventuali emendamenti alla convenzione senza adozione di un ulteriore provvedimento autorizzativo;

**CONSIDERATO** che sarà competenza della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica:

- fatturare al Promotore il corrispettivo complessivo di € 107.080,60 per l'effettuazione degli esami, secondo le modalità indicate nella Convenzione;
- introitare i ricavi derivanti dall'effettuazione di analisi su campioni biologici nell'ambito della sperimentazione, quantificabili in presunti € 107.080,60 al conto economico n. 70104011 (sperimentazione farmaci) del Bilancio d'esercizio di competenza;
- comunicare alla SC Bilancio e Programmazione Finanziaria l'accantonamento della quota non utilizzata al Conto COGE 54201060 (accantonamenti per quote inutilizzate contributi vincolati dell'esercizio da privati) come previsto nel D.Lgs 118/2011;

**DATO ATTO** che l'attività inerente lo studio in oggetto sarà svolta, ai sensi dell'art. 10 del Regolamento adottato con deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 122 del 23 novembre 2023, dal personale dipendente interessato durante il normale orario di servizio, compatibilmente con le attività previste nei piani di lavoro;

**PRESO ATTO** che alla collaborazione in oggetto è stato assegnato il seguente riferimento di Progetto T2509 c.c. 706500000;

**RITENUTO**, pertanto, di autorizzare la collaborazione del Laboratorio di Immunopatologia Molecolare e Cellulare della Sc Neurologia 4, in qualità di Laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi su campioni biologici, allo studio dal titolo: "MG EVOLUTION- Trattamento precoce con Ravulizumab della Miastenia Gravis Generalizzata positiva agli Anticorpi Anti-AChR: uno studio di Real World con analisi di Biomarcatori" assegnando allo studio il codice identificativo di riferimento T2509 che dovrà esser riportato su tutta la documentazione in ingresso/uscita riguardante lo studio;

**SU PROPOSTA** del Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;

**VISTE:**

- l'attestazione di regolarità dell'istruttoria del presente provvedimento espressa dal



Responsabile della SC proponente;

- l'attestazione di copertura economica da parte del Responsabile della SC Bilancio e Programmazione Finanziaria;
- l'attestazione di legittimità del presente provvedimento espressa dal Responsabile della SC Affari Generali e Legali;

### **PRESO ATTO:**

- del parere favorevole espresso, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;
- del parere favorevole espresso dal Direttore Scientifico, così come previsto dall'art.17 dello Statuto della Fondazione Besta;

### **DELIBERA**

per le ragioni espresse in parte motiva:

1. di prendere atto che tale studio è stato regolarmente autorizzato a norma del Capo II del Regolamento Europeo;
2. di autorizzare il Laboratorio di Immunopatologia Molecolare e Cellulare della SC Neurologia 4 della Fondazione, ad effettuare le analisi su campioni previste nello Studio clinico dal titolo: *"MG EVOLUTION – Trattamento precoce con Ravulizumab della Miastenia Gravis Generalizzata positiva agli Anticorpi Anti-AChR: uno studio di Real World con analisi di Biomarcatori"*;
3. di procedere alla stipula dell'accordo, di cui al testo allegato alla presente deliberazione, con la Società FullCRO S.r.l. con durata dalla data di sottoscrizione fino al termine dello studio;
4. di prendere atto che l'introito derivante dal presente provvedimento, pari a complessivi € 107.080,60 è annotato ai conti di bilancio indicati nell'attestazione contabile della presente deliberazione;
5. di dare atto che il presente provvedimento è stato assunto su proposta del responsabile della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica e la sua esecuzione è affidata al Direttore della SC Gestione Amministrativa della Ricerca e Sperimentazioni Cliniche e Contabilità Analitica quale responsabile del procedimento;
6. di trasmettere il presente provvedimento al Collegio Sindacale;

7. di dare atto che il presente provvedimento non è soggetto a controllo ai sensi dell'art. 17 comma 6 della Legge Regionale n. 33/2009 ss.mm.ii.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(Dott.ssa Angela PEZZOLLA)



IL DIRETTORE SANITARIO  
(Dott. Renzo Augusto BAGAROLO)



IL DIRETTORE SCIENTIFICO  
(Prof. Giuseppe LAURIA PINTER)



IL DIRETTORE GENERALE  
(Dott. Angelo CORDONE)



ALLEGATO: Bozza di Contratto

CONTRATTO PER FORNITURA DI SERVIZI

TRA

**FULLCRO S.r.l.** (Codice Fiscale e P. I.V.A. 12073321007), con sede in Roma (00147 - RM), Via Ignazio Guidi n. 3 (PEC fullcrosrl@legalmail.it), in persona dell'Amministratore pro tempore, Dr. Flavio Della Rocca (in seguito definita anche "CRO")

E

**Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta** - (Codice Fiscale 01668320151 e P. I.V.A.04376340156), con sede in Milano (20133 - MI), Via Celoria n. 11 in persona *del Direttore Generale Dr. Angelo Cordone*, che sottoscrive il presente atto in forza di delega del potere di firma conferita con deliberazione del C.d.A. n. V/15 del 8 marzo 2024, domiciliato per la carica presso il citato ente,

d'ora in avanti definite congiuntamente anche le "Parti".

PREMESSO CHE

- a) FULLCRO è una C.R.O. (Contract Research Organization) che svolge attività a supporto della ricerca clinica;
- b) in tale sua qualità è stata incaricata da Alexion Pharma Italy S. r. L. (Sponsor) di svolgere attività di gestione organizzativa ed operativa in relazione allo Studio multicentrico dal titolo "*Early Ravulizumab Treatment Of Anti-AChR Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: A Real-World Study With Biomarker Analysis (MG-EVOLUTION)*";
- c) tra le obbligazioni assunte dalla CRO nel richiamato contratto rientra anche quella di incaricare un laboratorio centralizzato, previo consenso dello Sponsor, per l'esecuzione di analisi su campioni biologici (plasma e siero) dei pazienti arruolati al fine di valutare i livelli e la variazione dei biomarcatori associati alla malattia [proteine del sistema del complemento, citochine e microRNA (miRNA)] e identificare quali biomarcatori possono essere correlati con i cambiamenti negli outcomes clinici, secondo le indicazioni del protocollo di Studio (protocollo sperimentale);
- d) FULLCRO ha individuato quale partner per quanto in oggetto il Laboratorio di Immunopatologia Molecolare e Cellulare della S. C. Neurologia 4 - Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari (di seguito definita anche "LIMC"), al quale ha fatto richiesta di un preventivo, che lo stesso ha formulato in data 13-01-2025 (Budget analisi biomarcatori\_MG-Evolution);
- e) si rende, pertanto, necessario formalizzare i patti e le condizioni che regoleranno il rapporto per cui tra le Parti si

CONVIENE E STIPULA

quanto segue:

## 1 - PREMESSE

- 1.1 le premesse e gli allegati richiamati in esse e nelle pattuizioni che seguono, anche se non materialmente integrati al presente atto, ma dati per conosciuti tra le Parti, costituiscono parte integrante e sostanziale del presente accordo.

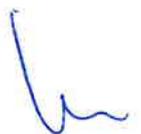
## 2 - OGGETTO DEL CONTRATTO

- 2.1. FULLCRO, per conto dello Sponsor, affida a LIMC, che accetta esclusivamente per sé, l'incarico di eseguire le attività dettagliate nel preventivo indicato al punto d) delle premesse, nell'ambito dello Studio clinico denominato "MG-EVOLUTION" (qui allegato sotto la lettera "A").
- 2.2. LIMC è responsabile verso lo SPONSOR e la CRO per le attività demandatele, da eseguire secondo il Protocollo di Studio, le cogenti norme di legge e regolamenti, anche di natura tecnica, in materia di studi clinici.
- 2.3. LIMC dichiara di essere in possesso dei requisiti richiesti dalla legge per l'adempimento delle obbligazioni qui assunte e di operare in conformità alle GCP (Good Clinical Practice) e secondo le proprie SOP (Standard Operative Procedure).
- 2.4. La CRO si riserva di seguire, previo adeguato preavviso, accertamenti e controlli sul rispetto da parte di LIMC della normativa applicabile, sullo stato di avanzamento dei servizi appaltati, sulla modalità di conduzione e sulla qualità degli stessi: ciò sia tramite attività di auditing, sia attraverso affiancamento e/o monitoraggio del personale impiegato da LIMC.
- 2.5. In caso di eventuali, fondati rilievi da parte della CRO, LIMC dovrà assumere prontamente ogni opportuno provvedimento volto a ripristinare ed assicurare la corrispondenza dei servizi offerti a quanto richiesto dallo SPONSOR.
- 2.6. LIMC notificherà prontamente a FULLCRO ogni evento che dovesse impattare negativamente sullo Studio ed un eventuale avvio di procedimento ispettivo da parte di una Autorità Regolatoria. Nel rispetto delle vigenti disposizioni in tema di privacy, poi, fornirà alla CRO copia della corrispondenza pertinente lo studio in oggetto fra essi intercorsa.
- 2.7. LIMC si impegna sin d'ora ad implementare eventuali, ragionevoli azioni correttive alla gestione delle attività delle quali è incaricata ove le stesse si rilevassero non confacenti alle finalità per le quali sono state richieste.
- 2.8. le Parti convengono espressamente che il presente contratto non dà luogo alla costituzione di società, associazione di imprese, associazione in partecipazione ovvero ad altra figura contrattuale associativa fra di esse che, pertanto, continueranno a rimanere soggetti giuridici indipendenti.

## 3 - ORGANIZZAZIONE

- 3.1 Per assicurare la migliore esecuzione del presente contratto e, soprattutto, il corretto coordinamento dei rapporti, ciascuna Parte nomina un proprio Responsabile dello Studio, che avrà il compito di verificare ed assicurare l'adempimento degli obblighi reciprocamente assunti, vigilando affinché i medesimi vengano espletati in modo conforme ed adeguato alle condizioni e ai termini pattuiti, nonché alle specifiche, particolari esigenze rinvenienti dal Protocollo di Studio:

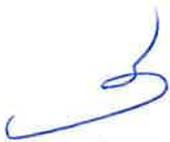
PARTE	RESPONSABILE DELLO STUDIO
CRO	Dott.ssa Giulia Ceccarelli (Project Manager)
LIMC	Dott.ssa Paola Cavalcante (Referente Laboratorio)



#### 4 – OBBLIGHI DI LIMC

- 4.1 Ribadito che i servizi demandati a LIMC dovranno essere svolti in accordo al protocollo, alla normativa applicabile ed alle proprie SOP, essa è responsabile di trattamento, custodia e sicurezza dei dati personali dei soggetti coinvolti nell'attività dello Studio clinico, che saranno comunque pseudonimizzati, secondo quanto disposto dal Regolamento UE 2016/679 (d'ora innanzi GDPR) e dal D.Lgs. 196/2003, come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018, nonché dalle "Linee guida per i trattamenti dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" adottate dal Garante per la protezione dei dati personali con deliberazione del 24 luglio 2008.
- 4.2 LIMC si impegna ad eseguire i servizi oggetto del presente contratto con gestione a proprio rischio e con esclusiva titolarità del potere organizzativo e direttivo nei confronti degli eventuali lavoratori e/o collaboratori impiegati nello svolgimento degli stessi.
- 4.3 La medesima garantisce la continuità nell'esecuzione dei servizi oggetto del presente contratto. A tal fine LIMC si impegna ad allocare personale competente e qualificato in possesso delle necessarie competenze, esperienze, qualifica professionale che preveda anche un'approfondita conoscenza delle attività per le quali è incaricata, delle inerenti disposizioni normative applicabili, nonché del Protocollo di Studio e delle SOP utilizzate. Qualora, per qualsiasi motivo, il personale impiegato da LIMC non fosse in grado di portare a compimento l'attività affidatagli o di svolgerla con la continuità e la regolarità richieste, essa provvederà, garantendo i medesimi tempi e risultati, ad effettuare le necessarie sostituzioni e ad impiegare altri soggetti aventi le capacità idonee a fornire e portare a compimento i servizi commissionati senza aggravio di costi per FULLCRO.
- 4.4 LIMC si impegna a documentare a richiesta della CRO il training effettuato dai suoi collaboratori in merito al Protocollo dello Studio, a quanto previsto all'articolo 13 ed alle procedure per l'esecuzione dello Studio, oltre che ad archiviare copia di tale documentazione.
- 4.5 Resta espressamente inteso che le direttive e le procedure eventualmente indicate dalla CRO a LIMC saranno esclusivamente dirette a consentire a quest'ultima di organizzare la propria attività in funzione del regolare svolgimento dei servizi forniti in adempimento del presente contratto; esse verranno comunicate a LIMC senza influire sui suoi normali poteri organizzativi e direttivi, sì che possa conservare la propria autonomia, come specificato nel precedente punto 3, mantenendo la piena ed assoluta responsabilità nell'esercizio di tali poteri nei confronti di tutto il personale eventualmente impiegato nell'esecuzione dei servizi commissionati.
- 4.6 Tutto il materiale fornito dallo Sponsor a LIMC anche per il tramite della CRO o di terzi soggetti sarà utilizzato da LIMC esclusivamente per l'incarico di cui al presente contratto e quello residuo in esito alle attività svolte sarà restituito allo SPONSOR stesso salvo che questi non ne autorizzi lo smaltimento direttamente da parte di LIMC.
- 4.7 E' concordemente escluso che LIMC si serva di soggetti o aziende terze per l'esecuzione delle attività delle quali è incaricata.

#### 5 – GESTIONE DEI CAMPIONI



- 5.1 Le specifiche per la raccolta, l'elaborazione, l'etichettatura e la spedizione dei campioni sono descritte nel documento sulle specifiche di laboratorio, ovvero nel manuale di laboratorio e nel Protocollo dello Studio.
- 5.2 È compito della CRO, per il tramite del soggetto a ciò autorizzato, il cui nominativo sarà comunicato a LIMC prima dell'inizio delle sue attività, assicurare che i campioni vengano trasportati in modo tale da non comprometterne l'integrità e la vitalità.
- 5.4 I campioni saranno etichettati in modo tale da non compromettere la pseudonimizzazione dei dati dei pazienti.
- 5.5 Dal loro arrivo a LIMC, i campioni saranno gestiti secondo le SOP interne di LIMC. Se all'arrivo dei campioni LIMC riscontrasse delle deviazioni rispetto agli standard previsti, *la Referente di Laboratorio per il contratto in oggetto*, le comunicherà tempestivamente alla CRO, specificandone la ragione per le valutazioni del caso.

#### 6 - COMPLETAMENTO TEMPESTIVO

- 6.1 LIMC completerà i servizi relativi al progetto in conformità con le tempistiche del progetto che saranno stabilite nel Piano di analisi (Analytical Plan).
- 6.2 Se l'esecuzione dei servizi si dovesse materialmente discostare dalle tempistiche del progetto o dagli standard stabiliti nel presente contratto, o se LIMC venisse a conoscenza del fatto che tale deviazione potrebbe verificarsi, dovrà riferire per iscritto alla CRO le ragioni della deviazione e le azioni intraprese da LIMC per porvi rimedio.
- 6.3 LIMC adotterà tutte le azioni ragionevolmente necessarie per correggere tali deviazioni. Nel caso in cui tali misure correttive siano associate a costi aggiuntivi, LIMC si farà carico di tali costi.

#### 7 - PERSONALE

- 7.1 Con riferimento al personale impiegato nell'esecuzione dei servizi oggetto del presente contratto LIMC, per tutta la durata dello stesso, si impegna ad adempiere ai seguenti obblighi:
- qualora si avvalga di personale in virtù di contratto di lavoro subordinato: a garantire la puntuale applicazione del CCNL relativo al proprio settore merceologico e a rispettare la normativa vigente in materia di lavoro;
  - qualora si avvalga di collaboratori esterni inseriti nel proprio organigramma: garantire che tali soggetti siano in possesso dei requisiti professionali inerenti richiesti dalla normativa tutta applicabile all'oggetto dell'incarico conferito e che la relativa collaborazione venga svolta coerentemente con la natura autonoma della stessa.
- 7.2 LIMC dichiara e garantisce sin da ora di osservare tutte le norme che riguardano i rapporti di lavoro, con particolare riferimento a quelle in materia di sicurezza e salute dei lavoratori, nonché alle disposizioni previdenziali, assistenziali e fiscali vigenti.
- 7.3 In nessun caso, tra i dipendenti e/o i collaboratori impiegati da LIMC nell'espletamento delle attività oggetto del presente contratto, da una parte, e la CRO e/o SPONSOR dall'altra potrà ritenersi sussistere un qualsivoglia rapporto di lavoro subordinato o di collaborazione, anche se detto personale dovesse essere allocato temporaneamente presso i centri sperimentali, la CRO o lo SPONSOR.

7.4 Qualora, quindi, questi ultimi due fossero chiamati, per qualunque ragione, a rispondere dei rapporti e per i titoli o per l'inadempimento degli obblighi di legge indicati ai punti precedenti, la LIMC si obbliga a tenerli indenni da ogni danno che dovesse loro derivare, con facoltà della CRO di operare la compensazione di eventuali esborsi per i titoli suddetti con ogni somma dovuta a qualunque titolo alla LIMC.

## 8 – RESPONSABILITÀ

8.1 LIMC assume ogni responsabilità per danni a persone e/o cose che dovessero derivare da fatto ad essa imputabile - per esso intendendosi anche quello posto in essere dai suoi dipendenti, collaboratori o fornitori di beni - che risulti inequivocabilmente riconducibile alla responsabilità, all'opera o alla negligenza dei detti soggetti.

8.2 LIMC, di conseguenza, si obbliga a risarcire, tenere indenne e manlevare lo SPONSOR e la CRO nei confronti di terzi riguardo a qualsiasi pretesa, richiesta, procedimento, danno, sanzione, penalità o spesa eventualmente da loro subita in relazione ad inadempimenti contrattuali posti in essere dai soggetti indicati nel comma che precede.

8.3 Le garanzie del capo 8.2 si estendono anche alle ipotesi di inosservanza di norme di legge e regolamentari allorché lo SPONSOR e/o la CRO siano chiamate, direttamente o in solido, sia stragiudizialmente sia giudizialmente, a pagare importi, in via esemplificativa e non esaustiva, a titolo di retribuzioni, ritenute fiscali, contributi previdenziali e assistenziali, premi, sanzioni (penali, amministrative, fiscali, o di altra natura) in relazione al personale impiegato da LIMC nell'esecuzione dei servizi oggetto del presente contratto o, comunque, siano chiamati, direttamente o in solido, sia stragiudizialmente che giudizialmente, al risarcimento di danni per comportamenti ascrivibili a dolo o colpa di LIMC.



## 9 - CORRISPETTIVI E SPESE

- 9.1 A titolo di corrispettivo per i servizi di cui al presente contratto, conformemente al preventivo allegato sotto la lettera "A", la CRO si impegna a versare a LIMC l'importo complessivo di € 107.080,60 + IVA.
- 9.2 In particolare, la CRO si impegna a versare l'importo di € 10.000,00 + IVA 22% (euro diecimila/00) alla conferma dell'ordine.
- 9.3 La differenza, pari ad € 97.080,60+ IVA 22% (euro novantasettemilaottanta/60) sarà fatturata come segue, una volta consumata completamente la somma di cui al punto che precede:
- Fatturazione trimestrale posticipata di ogni sessione analitica;
  - Saldo al termine dell'attività ed all'emissione dei relativi risultati sotto forma di relazione finale.
- 9.4 I pagamenti delle suddette somme saranno effettuati dalla CRO in favore della LIMC mediante bonifici bancari a 60 (sessanta) giorni dalla data fattura, da eseguire presso il conto corrente da essa intrattenuto presso *Banca Popolare di Sondrio, Ag. 9, Viale Romagna 24, Milano 20133* avente il seguente IBAN: IT26 A056 9601 6080 0000 6200 X21 La fatturazione dovrà essere inviata, in formato elettronico, utilizzando i dati della CRO meglio specificati in intestazione, facendo riferimento al seguente codice SDI: M5UXCR1.
- 9.5 Laddove i servizi siano forniti da LIMC per un periodo superiore a quello previsto dal presente contratto, le Parti si impegnano sin d'ora a rimodulare anche i loro accordi economici.
- 9.6 In caso di difficoltà da parte della CRO nell'ottenimento della provvista ad opera dello SPONSOR, i flussi economici verso LIMC potranno essere soggetti a proroga, ma per non più di 60 gg dalla scadenza naturale della fattura.

**Commentato [ML1]:** Chiediamo l'incremento del 10% per spese amministrative e € 500,00 per la contrattazione, come da Tariffario Interno della Fondazione.

**Commentato [GC2R1]:** Accettato. Vi chiedo di inviarmi un nuovo preventivo da allegare al contratto in cui siano presenti anche queste voci.

**Commentato [ML3R1]:** ok

**Commentato [ML4]:** Chiediamo l'incremento di tale importo per l'acquisto dei materiali

**Commentato [GC5R4]:** Accettato

## 10 – DURATA DEL CONTRATTO

- 10.1 Il presente Contratto decorre dalla data dell'ultima sottoscrizione e sarà valido – salve le ipotesi di recesso, risoluzione, proroga - fino al termine delle attività delle quali LIMC è incaricata, stimate approssimativamente in circa 2 anni dalla sottoscrizione del presente contratto.-
- 10.2 Le parti si danno atto che il rispetto delle tempistiche per lo svolgimento delle attività contrattuali in quanto inserite nel contesto del Protocollo dello Studio è funzionale al corretto andamento dello Studio stesso.

## 11 – RECESSO, RISOLUZIONE E CLAUSOLA RISOLUTIVA ESPRESSA

- 11.1 Ai sensi dell'art. 1373 codice civile ciascuna parte ha facoltà di recedere dal contratto sin tanto che lo stesso non abbia avuto un inizio di esecuzione; successivamente a tale momento detta facoltà resta esclusa.
- 11.2 Oltre l'ipotesi di impossibilità sopravvenuta, per essa intendendosi anche l'anticipata chiusura dello Studio da parte dello SPONSOR e/o dell'Autorità regolatoria, il presente contratto si risolverà allorché la gravità dell'inadempimento posto in essere - minando il rapporto fiduciario tra le parti e, soprattutto la qualità ed il buon fine dello Studio – non consenta la prosecuzione del rapporto.
- 11.3 Per gli inadempimenti di scarsa rilevanza, ovvero sia quelli emendabili senza incidere sulle tempistiche e sulla validità dello Studio, la parte non inadempiente può chiedere all'altra che si ravveda nel termine di 15 (quindici) giorni, scaduto inutilmente il quale il contratto si intenderà senz'altro risolto.

- 11.4 In caso di violazione di non scarsa importanza anche di uno solo degli obblighi assunti con il presente contratto, ciascuna Parti avrà il diritto di risolvere il presente Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c. mediante comunicazione scritta.
- 11.5 Resta fermo il diritto al risarcimento del danno della parte pregiudicata dall'inadempimento dell'altra.
- 11.6 Nell'eventualità che il presente contratto venga interrotto prematuramente, per qualsivoglia causa, LIMC completerà le attività in corso fino al momento dell'interruzione in accordo con le istruzioni della CRO.
- 11.7 Entro 60 (sessanta) giorni di calendario dall'interruzione del contratto, LIMC consegnerà allo SPONSOR tutto il materiale riferibile alla ancora in suo possesso.

#### 12 - RISERVATEZZA

- 12.1 In conformità all'accordo di riservatezza tra loro sottoscritto in data ....., le Parti si impegnano ad osservare - e a far osservare al personale impiegato nell'esecuzione dei servizi oggetto del presente contratto ad ognuna di esse riferibile - il segreto nei confronti di ogni terzo non autorizzato per iscritto dallo SPONSOR.
- 12.2 Tali obblighi permarranno anche successivamente alla conclusione degli impegni contrattuali, qualsiasi ne sia la causa.

#### 13 - PROPRIETÀ ED USO DEI DATI

- 13.1 Tutti i dati, i risultati e le altre informazioni conferiti o derivanti dallo svolgimento delle attività affidate a LIMC sono e rimangono di proprietà dello SPONSOR e saranno liberamente utilizzati dallo stesso, con esclusione di qualsiasi altro soggetto.

#### 14 - OBBLIGHI DI SICUREZZA

- 14.1 Ai fini dell'assolvimento degli obblighi previsti dal D.Lgs. 81/2008, le Parti si danno atto che i servizi oggetto del presente contratto saranno svolti presso l'unità operativa della LIMC la quale dichiara che non sussistono costi relativi alla sicurezza del lavoro connessi allo specifico appalto e che i costi per la sicurezza riguardanti le strutture presso le quali sarà eseguito il contratto rientrano in quelli relativi alle generali misure di protezione e prevenzione attuate, in relazione alla propria attività.
- 14.2 Resta inteso, comunque, che LIMC sarà responsabile dell'osservanza di tutte le norme antinfortunistiche di sua competenza e dovrà predisporre le relative cautele in ordine ai servizi resi. Sarà inoltre cura della stessa - nell'espletamento dei servizi di volta in volta resi - adottare ogni necessario provvedimento atto a garantire l'incolumità e la salute del personale impiegato per lo svolgimento del presente contratto.
- 14.3 Tutte le spese derivanti a LIMC per l'osservanza degli obblighi in argomento, nonché, tutti gli oneri che comunque potessero far capo allo stesso per la organizzazione, in condizione di autonomia, dei mezzi necessari (tecnici e amministrativi) per svolgere il servizio oggetto del presente contratto, si intendono compresi nel corrispettivo pattuito.

#### 15 - TUTELA DEI DATI PERSONALI

- 15.1 Le Parti si dichiarano reciprocamente consapevoli dell'attuale quadro normativo sul Trattamento dei dati personali e, nello specifico ambito della ricerca clinica, delle determinazioni del Garante della Privacy,

nonché dei rispettivi ruoli e responsabilità ai sensi del Regolamento UE 2016/679 (d'ora innanzi GDPR) e dal D.Lgs. 196/2003, come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018; ferme le "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" adottate dal Garante per la protezione dei dati personali con deliberazione del 24 luglio 2008.

- 15.2 Ciò posto, esse si danno atto di essere Titolari del Trattamento dei dati riferiti ai rispettivi dipendenti e collaboratori, che opereranno in qualità di soggetti autorizzati, e di aver prima d'ora ricevuto da costoro il consenso al Trattamento dei dati per le attività relative al presente contratto.
- 15.3 Quanto ai dati dei soggetti coinvolti nello Studio, invece, la CRO è Responsabile del trattamento per essere stata nominata tale dallo SPONSOR per cui, LIMC riveste la qualifica di sub-Responsabile del trattamento ai sensi e per gli effetti dell'art. 28 c. 4 GDPR, come da atto di nomina allegato al presente Contratto.
- 15.4 le Parti si impegnano, ognuna per quanto di propria competenza, a collaborare costantemente affinché nel corso di vigenza del contratto, e successivamente per quanto di ragione, venga tenuto un elevato livello di attenzione e cura sul trattamento e la sicurezza dei dati.

#### 16 - MODIFICHE E/O INTEGRAZIONI DEL CONTRATTO

- 16.1 Qualsiasi modifica e/o integrazione del presente contratto dovrà risultare da apposito atto scritto e firmato dai rappresentanti delle parti muniti dei necessari poteri.

#### 17 - CEDIBILITA' DEL CONTRATTO

- 17.1 LIMC si obbliga a non cedere o, comunque, a non trasferire in tutto o in parte a terzi il presente contratto, la sua esecuzione e/o i diritti e gli obblighi da esso derivanti.

#### 18 - TOLLERANZE

- 18.1 eventuali tolleranze di una delle parti rispetto a comportamenti che costituiscono violazione di quanto previsto dal presente contratto non costituiranno rinuncia ai relativi diritti spettanti a tale parte.

#### 19 - LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE

- 19.1 Il presente Accordo è regolato dalla Legge italiana.
- 19.2 Ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione, alla validità, all'efficacia, all'esecuzione e/o la risoluzione del presente contratto, che le Parti non riuscissero a risolvere in via amichevole, sarà devoluta alla esclusiva competenza del Foro di Milano.

#### 20 - SPESE CONTRATTUALI E FISCALI

- 20.1 Il presente contratto, redatto in due originali, datati e firmati digitalmente, verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi del secondo comma dell'art. 5 del T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131. Le eventuali spese di registrazione saranno a carico della parte richiedente.

#### 21 - COMUNICAZIONI

- 21.1 Le comunicazioni di carattere formale, per esser intendendosi a titolo esemplificativo e non esaustivo quelle relative a contestazioni, avvalimento della clausola risolutiva espressa, recesso ed eventuali

modifiche contrattuali, dovranno essere inoltrate all'altra parte a mezzo PEC agli indirizzi segnati in epigrafe.

21.2 Per ogni altra comunicazione le parti dovranno fare riferimenti ai numeri di telefono e agli indirizzi email già ad esse noti.

**22 - VARIE**

22.1 le parti si danno reciprocamente atto che le pattuizioni contenute nel presente contratto sono state oggetto di concertazione tra loro e che, pertanto, esulano dal disposto dei cui agli art. 1341 e seguenti codice civile.

**ALLEGATI**

Allegato 1 (Preventivo della Attività)

Allegato 2 (Nomina del Sub-Responsabile al trattamento dati)

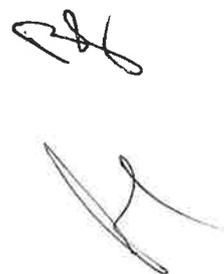
Letto, approvato e sottoscritto.

Roma, li .....

FULLCRO S.r.l.

Milano, li.....

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico  
Carlo Besta



Allegato 1 – Preventivo delle attività

**Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta**

Sistema Socio Sanitario

**Regione Lombardia**

Milano, 11/03/2025

Alfa C.A. di FULLCRO s.r.l.  
Via Ignazio Guidi, 3 - 00147 Roma  
Tel +39 06 58300326/327  
Fax +39 06 5830030

Budget richiesto per l'analisi di biomarcatori in pazienti affetti da miastenia gravis trattati con Ravulizumab (studio MG-EVOLUTION)

Candidata protetta					
Descrizione	Quantità	Unità	Prezzo unitario	Importo	Importo (IVA inclusa)
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa)	100	test	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Kit	100	kit	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Reagenti	100	reagenti	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Consumi	100	consumi	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Materiali	100	materiali	100,00	10.000,00	12.100,00
<b>TOTALE</b>	<b>500</b>			<b>50.000,00</b>	<b>57.050,00</b>

Candidata ordinaria					
Descrizione	Quantità	Unità	Prezzo unitario	Importo	Importo (IVA inclusa)
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Kit	100	kit	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Reagenti	100	reagenti	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Consumi	100	consumi	100,00	10.000,00	12.100,00
Analisi di biomarcatori (AChR, MuSK, 35kDa) - Materiali	100	materiali	100,00	10.000,00	12.100,00
<b>TOTALE</b>	<b>400</b>			<b>40.000,00</b>	<b>46.400,00</b>

Paola Cavalcante, PhD  
S.C. Neurologia 4 – Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari  
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta  
Tel. 0223944650

*Paola Cavalcante*

*M*

*P*

*h*