



Accordo Quadro di fornitura per Kymriah® (tisagenlecleucel)

RIEPILOGO DELLE CONDIZIONI PRINCIPALI

| Parti contraenti | Novartis FARMA S.p.A ("Novartis") | A.O.R.N. Santobono-Pausilipon ("l'Istituto") |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Premesse | <p>A. Novartis è locale rappresentante in Italia del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, nell'Unione europea, di un prodotto terapeutico avanzato autologo basato su cellule denominato Kymriah® (tisagenlecleucel) (il "Prodotto") e l'Istituto intende acquistare il Prodotto e somministrarlo a pazienti idonei in Italia.</p> <p>B. L'Istituto e Novartis Pharma AG (società collegata a Novartis) hanno stipulato un Accordo tecnico in materia di aferesi datato 02 Aprile 2021 che disciplina la raccolta e l'isolamento, da parte dell'Istituto, di materiale ottenuto mediante leucoaferesi da pazienti singoli per la successiva fornitura alla stessa per ulteriore lavorazione del Prodotto (l'Accordo tecnico).</p> <p>C. L'Istituto è stato individuato dalla Regione competente quale struttura idonea alla somministrazione del Prodotto</p> | |
| Referenti per l'Accordo Quadro | <p>Novartis: sig. Gianbattista Osio c/o Novartis Farma S.p.A – Largo Umberto Boccioni 1 - tel 02/9654.1</p> <p>Istituto: dr. Rodolfo Conenna, Direttore Generale c/o A.O.R.N Santobono-Pausilipon via Teresa Ravaschieri 8, 80122 NAPOLI –NA-</p> | |
| Data di decorrenza | Data di ultima sottoscrizione dell'accordo | |
| Durata | Secondo quanto specificato nelle condizioni contrattuali. | |
| Prodotto | Come da Allegato 1 | |
| Prezzo | Come da Allegato 1 | |
| Luogo di prelievo | UOSD BaSCO Laboratorio di Manipolazione Cellulare e Criopreservazione Il piano, via Posillipo 226 80122 NAPOLI | |
| Luogo di consegna | UOSD BaSCO Laboratorio di Manipolazione Cellulare e Criopreservazione Il piano, via Posillipo 226 80122 NAPOLI | |
| Definizioni | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Per Istituto si intende il Centro di aferesi e di trattamento individuato dalla Regione o Provincia autonoma competente. • Il termine persona comprende persone fisiche, giuridiche e organizzazioni non costituite in società (con o senza personalità giuridica distinta). • Ogni riferimento a società comprende qualunque società, società di capitali o altra persona giuridica, indipendentemente dal paese e dalle modalità di costituzione o registrazione della stessa. • Per consociata si intende qualunque impresa o entità aziendale che, direttamente o indirettamente, è controllata da, controlla o è soggetta a controllo congiunto insieme a Novartis intendendosi per "controllo" la proprietà diretta o indiretta di almeno il cinquanta per cento (50%) delle azioni condiritto di voto di detta impresa o entità aziendale o la capacità di determinare la gestione degli affari; l'espressione "Gruppo Novartis" si riferisce a tutte le consociate Novartis. • Con il termine prezzo si intende il prezzo negoziato con l'Agenzia Italiana del Farmaco e comunicato all'Istituto dalla Regione o Provincia autonoma competente. • Con il termine costi si intendono le spese sostenute per le attività disciplinate nel presente contratto. • Il presente contratto sarà vincolante e avrà effetto a beneficio delle parti contraenti e dei rispettivi rappresentanti personali, aventi causa e cessionari autorizzati; ogni riferimento a ciascuna parte comprenderà | | |

altresì i rappresentanti personali, gli aventi causa e i cessionari autorizzati della medesima.

- Ogni riferimento a una legge o disposizione legislativa si intende come richiamo alla relativa versione come di volta in volta modificata, integrata o reintrodotta. Ogni riferimento a una legge o disposizione legislativa comprende l'insieme del relativo diritto derivato emanato di volta in volta.
- I riferimenti ad articoli e Allegati si intendono agli articoli e agli Allegati del presente contratto, mentre i riferimenti a paragrafi si intendono ai paragrafi del rispettivo Allegato.
- Ciascuna delle parti accetta le condizioni del presente contratto (espressione che include il presente Riepilogo delle condizioni principali, le Condizioni generali e gli Allegati). In caso di incoerenza fra le Condizioni generali e gli Allegati, prevalgono le prime.

Condizioni generali

1 Forniture, Ordini, Prezzi e Pagamento

1.1 Forniture

A partire dalla data di decorrenza del contratto e per la sua durata, Novartis fornirà le quantità di prodotto che l'Istituto deciderà di acquistare e ordinare al Prezzo e alle condizioni definite nell'Allegato 1.

1.2 Ordini

- (a) Per acquistare il prodotto da Novartis, l'Istituto è tenuto ad effettuare i relativi ordini presentando a Novartis un apposito modulo mediante un sistema di ordinazione elettronico denominato CellChain Link, nonché alla compilazione del Registro di monitoraggio specifico del farmaco Kymriah.
- (b) L'Allegato 4 al presente contratto riporta una panoramica della procedura di ordinazione del Prodotto. Su richiesta, Novartis potrà impartire una formazione all'Istituto relativamente alla procedura di ordinazione del Prodotto tramite il sistema CellChain Link.
- (c) Ogni ordine sarà ritenuto una distinta offerta di acquisto del Prodotto da parte dell'Istituto, sulla base delle condizioni del presente contratto.
- (d) Nessun ordine del prodotto si ritiene accettato da Novartis finché non siano state perfezionate tutte le fasi riportate di seguito: (i) presentazione di un modulo d'ordine ad opera dell'Istituto; (ii) generazione di un ID del lotto (Batch ID) da parte del sistema CellChain Link; (iii) convalida del modulo d'ordine (previa verifica dei dati del paziente) ad opera di un secondo approvatore; e (iv) invio dell'ordine allo stabilimento di produzione di Novartis per la pianificazione. L'ID del lotto conferma la procedura di identificazione ricollegandola al paziente durante l'intero processo di ordinazione e produzione; è pertanto fondamentale riportare tale ID in tutta la corrispondenza che intercorre tra Novartis e l'Istituto.
- (e) Le Parti convengono che il presente contratto non pone in capo all'Istituto alcun obbligo di acquisto del prodotto.

1.3 Prezzo e costi

- (a) Il prezzo unitario del prodotto (**prezzo**) è indicato nell'Allegato 1 e comprende:
 - (i) costi di spedizione delle cellule dei pazienti (il materiale ottenuto mediante leucoaferesi) dal Luogo di prelievo allo stabilimento di produzione di Novartis; e (ii) costi di spedizione del Prodotto finale dallo stabilimento di produzione di Novartis al Luogo di consegna; e (iii) messa a disposizione (in prestito) di un dewar di spedizione in vapore secco per il trasporto delle cellule del paziente e del prodotto finale.
- (b) Novartis non è responsabile dei costi legati alla gestione del paziente o alla somministrazione del prodotto ad opera dell'Istituto, né di qualsivoglia costo sostenuto dall'Istituto ai sensi dell'Accordo tecnico, ivi compresi leucoaferesi, chemioterapia ponte e somministrazione,

chemioterapia di linfodeplezione, somministrazione in regime di ricovero ospedaliero/ambulatoriale, ricovero in unità di terapia intensiva, tocilizumab per la CRS, IVIg per aplasia delle cellule B e relativa somministrazione, successivo SCT e ogni altro costo eventuale.

1.4 Fatturazione e pagamento

- (a) Novartis procede alla fatturazione del prodotto all'Istituto, come previsto nell'Allegato 1. L'Istituto dovrà pagare a Novartis il prezzo secondo i termini e le condizioni di cui all'Allegato 1.
- (b) Le fatture relative al contratto in oggetto, sono emesse e inviate in formato elettronico, per il tramite del Sistema di Interscambio (SDI). Novartis si impegna a non allegare alle fatture atti e/o comunque ogni altra documentazione che contenga dati sensibili e/o particolari ritenuti tali ai sensi del Regolamento europeo in materia di protezione dei dati personali 2016/679.

2 Cancellazione, sostituzione di un Prodotto inutilizzabile, crediti e richiami

2.1 Politica in materia di credito e cancellazione

Le parti si obbligano a rispettare la politica in materia di cancellazione, sostituzione di prodotto inutilizzabile e credito di cui all'Allegato 2.

2.2 Richiamo prodotti

- (a) Qualora fosse oggetto di istanze, provvedimenti giudiziari o altre disposizioni di autorità pubbliche o di regolamentazione che prescrivano il ritiro del Prodotto dal mercato (**Notifica di richiamo**), l'Istituto si impegna a darne tempestiva comunicazione scritta a Novartis, allegando una copia della Notifica di richiamo in questione.
- (b) Fatti salvi gli obblighi di legge, l'Istituto non potrà effettuare richiami o ritiri senza il preventivo consenso scritto di Novartis e, solo dopo averlo ottenuto, dovrà procedere osservando scrupolosamente le istruzioni impartite da Novartis in relazione alla procedura di implementazione del ritiro.
- (c) Novartis può emettere una notifica di richiamo o ritiro del Prodotto dal mercato (**Notifica di richiamo volontario**) sempre previo accordo con le autorità Regolatorie Locali se:
 - (i) la fornitura o l'utilizzo del prodotto viola o è suscettibile di violare i diritti di proprietà intellettuale di terzi;
 - (ii) il prodotto è o può essere pericoloso;
 - (iii) il prodotto è, può essere o può diventare illegale o non conforme a leggi, regolamenti o standard di enti pubblici o industriali;
 - (iv) un difetto del prodotto può recare danno alla reputazione di Novartis o al relativo brand;
 - o
 - (v) esiste qualsivoglia altra motivazione ragionevole.
- (d) A spese di Novartis, l'Istituto dovrà provvedere a:
 - (i) rispettare ogni eventuale Notifica di richiamo o Notifica di richiamo volontario; e
 - (ii) fornire l'assistenza ragionevolmente richiesta da Novartis allo scopo di richiamare o ritirare il prodotto dal mercato, e attenersi alle istruzioni impartite da Novartis in relazione alla procedura di implementazione del richiamo o del ritiro in questione.

2.3 Garanzia della qualità

- (a) L'Istituto verifica che tutte le condizioni di conservazione e di trasporto dei Prodotti dopo il ricevimento da parte del medesimo presso il luogo di consegna siano conformi alle istruzioni impartite da Novartis relativamente a temperatura e manipolazione del prodotto e secondo

quanto riportato in RCP.

- (b) Novartis e l'Istituto si attengono alle condizioni dell'Accordo tecnico per quanto concerne la raccolta e l'isolamento, da parte dell'Istituto, di materiale ottenuto mediante leucoaferesi da pazienti singoli.

3 Spedizione e consegna

- (a) Novartis consegnerà i prodotti indicati in ciascun ordine presso il Luogo di consegna o altra località designata nell'ordine specifico e approvata da Novartis.
- (b) Novartis non è responsabile dell'eventuale mancata o tardiva consegna dei prodotti al luogo di consegna laddove tale omissione o ritardo siano cagionati, anche solo in parte, da atti o eventi (incluso l'inadempimento dei propri obblighi da parte dell'Istituto) a carattere nazionale o internazionale che:
 - (i) esulino dal controllo di Novartis; o
 - (ii) non fossero prevedibili da Novartis al momento della stipula del presente contratto o nel periodo immediatamente antecedente la data di consegnaquali, in via esemplificativa, calamità naturali, sommosse, scioperi, incendi, o altro evento imprevedibile ed al di fuori della possibilità di controllo di Novartis.
- (c) Novartis è tenuta ad informare con urgenza l'Istituto in merito a qualsivoglia evento che possa potenzialmente incidere sulle scadenze di consegna del prodotto.

4 Obblighi dell'Istituto in qualità di centro di cura qualificato per CTL019

4.1 Obblighi

- (a) Il prodotto deve essere somministrato in un centro di cura individuato dalla Regione o Provincia autonoma competente che abbia partecipato al programma formativo-didattico predisposto da Novartis ed abbia ottenuto la qualifica in accordo con le disposizioni dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). La terapia con il prodotto dovrà essere avviata sotto la direzione e la supervisione di un operatore sanitario con esperienza nel trattamento delle neoplasie ematologiche maligne e l'Istituto garantirà che gli operatori sanitari coinvolti siano adeguatamente formati riguardo alla somministrazione e alla gestione dei pazienti in trattamento con il Prodotto. Prima dell'infusione devono essere disponibili almeno quattro dosi di tocilizumab da utilizzare in caso di sindrome da rilascio di citochine, oltre alla strumentazione di emergenza. Il Prodotto è destinato esclusivamente all'uso autologo.
- (b) Ricadono integralmente sotto la responsabilità dell'Istituto l'uso conforme del Prodotto e il trattamento appropriato dei pazienti, inclusa ogni attività di manipolazione, infusione e follow-up dei pazienti sia a breve che a lungo termine.

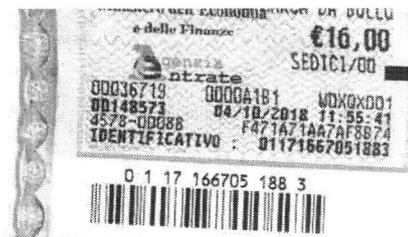
4.2 Consenso del paziente

- (a) Prima di ordinare e somministrare il prodotto, l'Istituto deve rilasciare al paziente l'informativa ed ottenere il consenso del paziente e/o dalla persona che se ne occupa, ai sensi della normativa vigente, utilizzando il modulo di cui all'Allegato 3.

5 Durata, recesso, risoluzione e scioglimento del Contratto

5.1 Durata

Il presente contratto è efficace dalla data della sua sottoscrizione e ha validità di 18 (diciotto) mesi, fatta salva ogni proroga necessaria per la conclusione della terapia e salvo che non vi venga posto



termine anticipatamente secondo le previsioni del contratto medesimo.

Qualora nel corso della fornitura dovesse intervenire un qualsiasi provvedimento delle autorità regolatorie (Ministero della Salute e/o AIFA) tale da modificare le condizioni di rimborsabilità e/o il prezzo del farmaco di cui al presente contratto, sin d'ora si concorda tra le Parti che lo stesso verrà adeguato alle nuove condizioni, da riportare all'Allegato 1.

5.2 Recesso

- (a) Ciascuna delle parti ha diritto di recedere dal presente contratto ai sensi dell'articolo 1373 e ss del c.c., dandone preavviso scritto di almeno tre (3) mesi alla controparte.
- (b) In caso di recesso unilaterale ai sensi dell'articolo 5.2 (a):
 - (i) Novartis provvederà ad evadere gli ordini ricevuti prima della data del preavviso; e
 - (ii) l'Istituto provvederà a pagare a Novartis quanto dovuto, per tutti gli ordini effettuati, sino alla data del recesso inclusa, sulla base di quanto stabilito all'Allegato 1.

5.3 Risoluzione per inadempimento

Ciascuna delle parti ha diritto di risolvere il presente contratto ai sensi dell'art. 1453 e ss del c.c. con effetto immediato dandone comunicazione scritta alla controparte, nonchè nei seguenti casi:

- (a) la controparte è inadempiente rispetto a qualunque condizione contrattuale e:
 - (i) l'inadempimento non può essere sanato dalla controparte; o
 - (ii) la controparte non pone rimedio all'inadempimento entro 15 giorni dalla ricezione di una comunicazione scritta con cui si chiede di porre rimedio all'inadempimento in questione;
- (b) viene posto fine all'Accordo tecnico;

5.4 Clausola risolutiva espressa

Le Parti hanno diritto di risolvere il presente contratto ai sensi dell'art. 1456 del c.c. con effetto immediato dandone comunicazione scritta all'altra Parte in caso di insolvenza, fallimento, regime di amministrazione o sia sottoposta a procedura concorsuale o di liquidazione, volontaria o involontaria, formale o ad altro titolo, ovvero non sia in grado di ottemperare alle proprie obbligazioni entro la scadenza.

6 Trasferimento del rischio

Il rischio connesso alla conservazione del prodotto si trasferisce all'Istituto al momento della consegna, ad opera di Novartis, del prodotto realizzato finale presso il Luogo di consegna, fatte salve le ipotesi previste e disciplinate nell'ambito dell'Allegato 2.

7 Riservatezza, diritti di proprietà intellettuale e protezione dei dati

7.1 Informazioni riservate

L'espressione "**Informazioni riservate**" comprende (i) le condizioni o l'oggetto del presente contratto o qualunque discussione o documento ad essi relativi; e (ii) tutte le informazioni o i materiali (in forma orale o scritta, in formato elettronico o su qualunque altro supporto) concernenti l'esecuzione del contratto (ivi compresa, nel caso di Novartis, qualsivoglia informazione relativa alla tecnologia o ai processi impiegati o sviluppati dalla medesima in relazione al Prodotto, tra cui specifiche tecniche, segreti commerciali e know-how) nonché tutte le altre informazioni sensibili dal punto di vista commerciale che vengano divulgate da una Parte (la "**Parte divulgatrice**") alla Controparte ("**Parte ricevente**"), con esclusione tuttavia di informazioni o altri materiali che:

- (a) siano o divengano di pubblico dominio senza alcuna violazione del presente contratto; o

- (b) fossero in possesso dell'Istituto prima della divulgazione; o
- (c) siano legittimamente comunicati o forniti all'Istituto; o
- (d) debbano essere necessariamente divulgati in forza di legge.

7.2 Obbligo di riservatezza delle Parti

7.2.1 Fermo restando quanto previsto dall'articolo 7.2.2, la Parte ricevente:

- (i) Mantiene segrete le informazioni riservate, comunicandole unicamente secondo le modalità e nella misura espressamente consentita dal presente articolo 7;
- (ii) limita l'uso delle Informazioni riservate al solo scopo di adempiere ai propri obblighi ai sensi del presente contratto; e
- (iii) conserva le Informazioni riservate in modo sicuro e protetto, adottando misure di sicurezza documentale ed elettronica almeno pari o superiori rispetto a quelle che la stessa adotta in relazione alle proprie Informazioni riservate e con un grado di cura non inferiore a un congruo livello di diligenza.

7.2.2. La Parte ricevente può comunicare le Informazioni riservate ai propri funzionari, dipendenti, rappresentanti, appaltatori o società collegate che abbiano necessità di accedere alle medesime ai fini dell'adempimento degli obblighi previsti dal presente contratto. La Parte ricevente è tenuta a informare detti soggetti in merito alla natura confidenziale delle Informazioni riservate e agli obblighi di riservatezza di cui al presente articolo 7. Salvo che detti soggetti ricoprano ruoli che già implicino obblighi di riservatezza idonei a garantire la confidenzialità delle informazioni, la Parte divulgatrice potrà richiedere che il soggetto in questione stipuli, con la Parte ricevente, un accordo di riservatezza che prescriva condizioni sostanzialmente equivalenti a quelle contenute nel presente articolo 7.

7.3 In caso di scioglimento del contratto

- (a) Nel caso in cui intervenga lo scioglimento del presente contratto, la Parte ricevente non può in alcun modo rivelare né utilizzare alcuna informazione riservata della Parte divulgatrice. Gli obblighi di riservatezza di cui al presente articolo 7 restano validi per 5 anni dopo lo scioglimento del presente contratto.
- (b) Allo scioglimento del contratto, su richiesta di una Parte, la Parte ricevente provvede tempestivamente a restituire alla Parte divulgatrice tutte le Informazioni riservate contenute in qualsiasi documento o registrate in qualunque forma. Eventuali informazioni riservate conservate in macchine per l'elaborazione dei dati dovranno essere cancellate su richiesta, dando immediata comunicazione, in forma scritta, dell'avvenuta cancellazione.

7.4 Diritti di proprietà intellettuale

- (a) Ai fini del presente articolo 7.4 e dell'articolo 8 (a), l'espressione "**Diritti di proprietà intellettuale**" designa tutti i diritti presenti e futuri inerenti qualunque diritto d'autore, database, brevetto, modello di utilità, marchio commerciale (inclusi eventuali diritti d'immagine o veste grafica aziendale), marca, marchio di servizio, nome commerciale, nome di dominio, ragione o denominazione sociale, diritto di layout applicabile, diritto di topografia per chip semiconduttore, know-how, segreto commerciale, informazione riservata e tutti gli altri diritti di proprietà su attività intellettuali - o sui risultati di queste ultime - in ambito industriale, commerciale, scientifico, letterario o artistico, che siano o meno registrati, registrabili o brevettabili e senza limitazione geografica alcuna, ivi compresi tutti i rinnovi, le estensioni e le proroghe nonché le legittimazioni a presentare domanda per uno qualunque dei diritti suelencati.
- (b) Novartis è titolare dei diritti di proprietà intellettuale inerenti qualunque metodologia, know-

how, tecnologia, idea, concetto, tecnica, invenzione, processo, marchio commerciale registrato e non, brevetto (concesso o in registrazione), ovvero opere dell'ingegno sviluppate o create da Novartis o per suo conto in relazione al Prodotto o basate sul presente contratto, e nulla di quanto contenuto nel presente contratto trasferisce in alcun modo i suddetti Diritti di proprietà intellettuale all'Istituto.

- (c) In relazione alla raccolta/processing delle cellule dei pazienti (il materiale ottenuto mediante leucoaferesi), la posizione relativa ai Diritti di proprietà intellettuale è illustrata nell'Accordo tecnico.

7.5 Protezione dei dati

- (a) Al fine di mantenere la procedura di identificazione durante il processo di trattamento con il Prodotto, Novartis e talune sue consociate raccoglieranno i seguenti dati: nome, data di nascita e peso, oltre al codice unico europeo (SEC)/ Donor Identification Number (DIN) e alle informazioni relative all'indicazione della malattia ("Dati richiesti da Novartis"). Prima di ordinare e somministrare il Prodotto, l'Istituto deve assicurarsi che ciascun paziente o il suo tutore, nei casi previsti dalla legge, esprima il consenso al suddetto trattamento da parte di Novartis utilizzando il modulo di cui all'Allegato 3.
- (b) L'Istituto è l'unico titolare del trattamento dei dati personali dei pazienti che sono trattati in relazione alla terapia con il prodotto, ad eccezione dei Dati richiesti da Novartis che sono trattati dalla stessa e dalle sue consociate per le finalità descritte all'articolo 7.5(a). Novartis è il titolare del trattamento dei Dati richiesti da Novartis e dei dati relativi a eventuali Eventi avversi che riceverà ai sensi dell'articolo 11.1.
- (c) L'Istituto e Novartis agiscono nel rispetto delle vigenti leggi in materia di riservatezza e protezione dei dati personali oggetto del trattamento, ivi compresi il Regolamento generale sulla protezione dei dati 2016/679/UE ("GDPR") e il d.lgs. n. 196/2003, come modificato dal d.lgs. n. 101/2018. I termini "trattamento", "trattare/trattati", "dati personali" e "titolare del trattamento" assumono il medesimo significato loro attribuito nella Legge.

8 Manleva e responsabilità

- (a) Fatte salve le previsioni dell'articolo 8(c), Novartis si impegna a manlevare l'Istituto e i relativi funzionari, dipendenti o rappresentanti, da qualsiasi perdita subita o spesa sostenuta dal medesimo Istituto (esclusi eventuali danni indiretti, consequenziali o speciali) che sia direttamente o indirettamente conseguente o legata a rivendicazioni aventi ad oggetto la presunta violazione dei Diritti di proprietà intellettuale di terze parti in relazione al Prodotto o alla vendita del medesimo.
- (b) La manleva accordata da Novartis all'articolo 8(a) non si applica a rivendicazioni in relazione alle quali:
 - (i) l'Istituto ometta di informare Novartis per iscritto non appena viene avanzata una pretesa o minacciata un'azione legale e, successivamente, anche quando l'azione legale viene intrapresa;
 - (ii) l'Istituto rilasci dichiarazioni su aspetti o circostanze relative a Novartis e/o al Prodotto i senza il preventivo consenso scritto di quest'ultima; o
 - (iii) l'Istituto non consenta a Novartis di definire la linea difensiva da intraprendere o di pervenire a una composizione in via transattiva.
- (c) Nessuna delle parti risponderà nei confronti della controparte per responsabilità a titolo contrattuale o extracontrattuale di), indennizzo o ad altro titolo, qualora il danno non sia a sè imputabile, in particolare in relazione:
 - (i) perdite (dirette o indirette) con riferimento a profitti, affari, ricavi o avviamento;
 - (ii) perdita o corruzione (diretta o indiretta) di dati o informazioni; o

- (iii) eventuali perdite, costi, danni, oneri o spese di natura speciale, indiretta o consequenziale in qualunque modo derivanti dal presente contratto.
- (d) Nella misura consentita dalla legge, entrambe le parti possono rendere pubbliche le informazioni relative al presente Accordo come può essere richiesto ai sensi della legge applicabile

9 Notifiche e comunicazioni

Tutte le notifiche e comunicazioni richieste o consentite ai sensi del presente contratto dovranno essere effettuate per iscritto e inviate ai Rappresentanti contrattuali agli indirizzi riportati nel Riepilogo delle condizioni principali, o secondo quanto altrimenti indicato dal destinatario. Le stesse dovranno essere spedite a mezzo lettera raccomandata con avviso di ricevimento, o a mezzo PEC, o a mezzo corriere e saranno efficaci dalla data di effettiva ricezione.

10 Regime fiscale

10.1 IVA

Il prezzo del prodotto di cui all'Allegato 1, si intende al netto dell'IVA

10.2 Altre imposte

Ove siano applicate altre imposte (diverse dall'IVA) sul prodotto o in riferimento o in relazione al medesimo (anche sui pagamenti effettuati dall'Istituto a favore di Novartis per la fornitura del Prodotto ai sensi del presente contratto), l'Istituto sarà tenuto a versare tali imposte ovvero, laddove il pagamento delle stesse sia in capo a Novartis, a corrispondere un importo equivalente a quest'ultima. Gli eventuali importi pagabili dall'Istituto ai sensi del presente articolo si intendono in aggiunta a ogni altro importo dovuto dallo stesso in virtù del presente contratto. L'Istituto fornisce i giustificativi degli avvenuti versamenti delle imposte eventualmente effettuati per conto di Novartis

11 Altre disposizioni

11.1 Cessione

Nessuna delle parti può cedere i diritti e gli obblighi di cui al presente Contratto senza il preventivo consenso scritto dell'altra parte, tuttavia Novartis ha facoltà, senza previa autorizzazione della controparte, ma dandone tempestiva comunicazione all'Istituto:

- (a) di cedere i diritti e gli obblighi di cui al presente Contratto o parte degli stessi a una o più delle sue consociate; ovvero
- (b) di cedere il presente Contratto nella sua interezza a un avente causa che subentri in tutto o in parte nei rapporti relativi, ai beni e alle attività a cui il Contratto si riferisce.

11.2 Legge applicabile e Foro competente

Il presente contratto (ivi comprese le eventuali rivendicazioni o controversie di natura extracontrattuale) è disciplinato dalla Legge Italiana. Per qualunque controversia o rivendicazione eventualmente derivante dal presente contratto o dal relativo oggetto o in relazione ai medesimi (ivi comprese eventuali rivendicazioni o controversie di natura extracontrattuale) è competente il Tribunale di Milano.

11.3 Nullità parziale

L'eventuale invalidità o inefficacia di una disposizione del presente Contratto non pregiudica la validità o l'efficacia delle restanti clausole ivi contenute, le quali rimangono pienamente efficaci salvo le disposizioni ritenute invalide o inefficaci incidano in misura sostanziale sui diritti o sugli obblighi in

capo a ciascuna dalle parti.

11.4 Variazioni e rinuncia ai diritti

- (a) Qualunque variazione al presente Contratto deve essere pattuita per iscritto e sottoscritta da entrambe le parti.
- (b) L'eventuale mancato o tardivo esercizio di qualsivoglia diritto, potere o rimedio da parte di una delle parti contraenti non costituirà una rinuncia ai medesimi; parimenti, l'eventuale esercizio parziale non precluderà ogni ulteriore esercizio degli stessi ovvero l'esercizio di qualunque altro diritto, potere o rimedio.

11.5 Copie

Il presente Contratto è redatto in 2 originali e si compone di n. 21 fogli.

Il presente Accordo è soggetta a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico di Novartis.

11.6 Disposizioni in materia di anticorruzione

- (a) L'Istituto si impegna a prendere visione dei requisiti previsti dalla Policy anticorruzione globale di Novartis: <https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/anti-bribery-policy-en.pdf>. Novartis dichiara di aver preso visione del Codice Etico del [inserire link di riferimento dell'Istituto]
- (b) Ciascuna parte si impegna ad astenersi dal compiere atti od omissioni suscettibili di indurre la controparte a violare le leggi in materia di anticorruzione e/o anticorruzione, ovvero a commettere illeciti o reati ai sensi delle medesime.

Novartis Farma S.p.A.

Istituto : Azienda Ospedaliera di Rilevo Nazionale Santobono-Pausilipon

Allegati:

Allegato 1: Prodotto e Prezzo

Allegato 2: Politica in materia di cancellazione, sostituzione di prodotto inutilizzabile e credito

Allegato 3: Modulo di consenso del Paziente

Allegato 4: Panoramica della procedura di ordinazione del Prodotto

Allegato 5: Accordo sulla Qualità

Allegato 1: Prodotto e Prezzo

Principio Attivo: Tisagenlecleucel

Prodotto: Kymriah

Confezione: sacca per infusione contenente dispersione cellulare con dosi tra $1,2 \times 10^5$ e 6×10^8 cellule

A) Indicazione:

Pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva.

Prezzo massimo di cessione: € 320.000/conf. IVA 10% esclusa, sottoposto a parziale condizione sospensiva, come negoziato con l'Agenzia italiana del farmaco e comunicato all'Istituto dalla Regione o Provincia competente.

Corresponsione del prezzo:

- 1) All'atto della consegna del farmaco è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 50% del prezzo di cessione (*);
- 2) A 210 giorni (180 + 30) dalla data di consegna, solo se il paziente risulta in vita (***) a 180 gg. dall'infusione (**), è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 25% del prezzo di cessione;
- 3) A 395 giorni (365 + 30) dalla data di consegna, solo se il paziente risulta in vita (***) a 365 gg. dall'infusione (**), è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 25% del prezzo di cessione.

B) Indicazione:

Pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica

Prezzo massimo di cessione: € 320.000/conf. IVA 10% esclusa (+ sconto obbligatorio, come negoziato con l'Agenzia italiana del farmaco e comunicato all'Istituto dalla Regione o Provincia autonoma competente, sul prezzo *ex factory* da praticarsi alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale, ivi comprese le strutture private accreditate sanitarie, pari al 17,5% : prezzo finale d'acquisto pari a € 264.000/conf. IVA 10% esclusa), sottoposto a parziale condizione sospensiva

Corresponsione del prezzo

- 1) All'atto della consegna del farmaco è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 30% del prezzo di cessione, al netto dello sconto obbligatorio (*);
- 2) A 210 giorni (180 + 30) dalla data di consegna, solo se il paziente risulta in vita (***) a 180 gg. dall'infusione (**), è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 35% del prezzo di cessione, al netto dello sconto obbligatorio;
- 3) A 395 giorni (365 + 30) dalla data di consegna, solo se il paziente risulta in vita (***) a 365 gg. dall'infusione (**), è dovuto e fatturato un corrispettivo pari al 35% del prezzo di cessione, al netto dello sconto obbligatorio.

(*) In caso di mancata infusione del prodotto Kymriah al paziente si applicherà quanto previsto dalla Politica in materia di cancellazione, "Sostituzione prodotto o credito" di cui all'Allegato 2. Si precisa che, qualora l'infusione non avvenga entro 30 giorni dalla consegna del prodotto, il termine di pagamento della 1° rata verrà dilazionato di ulteriori 30 giorni rispetto a quello previsto. In questo caso, la fatturazione relativa alle rate 2) e 3) verranno gestite con modalità specifica.

(**) l'Istituto dovrà comunicare tempestivamente a Novartis la data effettiva di infusione.

(***) l'Istituto dovrà produrre idonea documentazione (esempio scheda di rivalutazione e/o scheda di fine trattamento del Registro di monitoraggio) attestante il decesso del paziente. In mancanza di tale informazione, Novartis procederà alla fatturazione nei tempi previsti per le rate 2° e 3°. Ove si verifichi il caso di pazienti persi al follow-up, il menzionato caso per la specificità sarà valutato singolarmente dalle Parti.

Allegato 2 – Kymriah - Politica in materia di cancellazione, sostituzione di prodotto inutilizzabile e credito

Condizioni generali di Novartis S.p.A. in materia di Cancellazione, Sostituzione e Credito per KYMRIAHTM (tisagenlecleucel)

Salvo quanto altrimenti definito nel presente Allegato, i termini con la lettera maiuscola hanno lo stesso significato di quelli utilizzati nel Contratto.

1. INFORMAZIONI DI BASE

KYMRIAHTM è una terapia immunocellulare contenente cellule autologhe geneticamente modificate prodotta specificamente per il singolo paziente. KYMRIAHTM è preparato a partire da sangue autologo del paziente prelevato tramite leucoaferesi. Il materiale di leucoaferesi del paziente può essere utilizzato unicamente per realizzare un prodotto finale per tale paziente specifico. Se il paziente dovesse divenire permanentemente inidoneo alla somministrazione della terapia una volta avviato il processo di produzione, il prodotto realizzato non potrà essere utilizzato per alcun altro paziente.

L'infusione di KYMRIAHTM deve avere inizio prima della data di scadenza riportata sull'etichetta applicata alla sacca di infusione. KYMRIAHTM non può essere infuso successivamente alla data di scadenza, anche qualora un paziente temporaneamente inidoneo dovesse divenire idoneo a ricevere un'infusione di KYMRIAHTM dopo tale data.

KYMRIAHTM viene fornito come trattamento da effettuare una sola volta per uno specifico paziente, in una o più sacche per infusione destinate al singolo paziente in questione.

La cancellazione di un ordine comporta l'utilizzo di ingenti risorse di produzione e può potenzialmente compromettere la capacità di altri pazienti di ricevere KYMRIAHTM. È importante procedere a un'accurata selezione dei pazienti.

2. CANCELLAZIONE

Se KYMRIAHTM non è stato consegnato, si applicano i seguenti termini di cancellazione.

2.1 Politica di cancellazione – Il centro di cura può presentare una richiesta di cancellazione per ordini di KYMRIAHTM, effettuati dal centro stesso o per suo conto a Novartis, precedentemente alla ricezione di KYMRIAHTM secondo la procedura indicata di seguito. Novartis non addebiterà il costo di un ordine relativo a KYMRIAHTM validamente cancellato.

2.2 Procedura di cancellazione – Per richiedere una cancellazione, il centro dovrà:

- 1) Compilare un Modulo per la cancellazione del prodotto KYMRIAHTM prima della ricezione dello stesso KYMRIAHTM presso il centro di cura. Il modulo compilato per la cancellazione del prodotto deve essere firmato dal medico prescrittore e dal farmacista e presentato al Novartis Service Center via secure encrypted mail my.CART@novartis.com. Il modulo è reperibile rivolgendosi al Servizio clienti di Novartis (my.CART@novartis.com o numero verde 800 10010100) e/o al Cell Therapy Network Manager di Novartis.
- 2) Dopo avere esaminato e approvato il Modulo per la cancellazione del prodotto KYMRIAHTM debitamente compilato, il Servizio clienti di Novartis provvederà a informare il centro di cura che la richiesta di cancellazione è completa.



3. SOSTITUZIONE PRODOTTO O CREDITO

Dopo il ricevimento di KYMRIA, il centro di cura può richiederne la sostituzione o un credito secondo le condizioni definite di seguito.

3.1 KYMRIA - Sostituzione o credito

Se le specifiche circostanze di cui al successivo articolo 3.3 rendono KYMRIA inutilizzabile, il centro di cura può richiedere un prodotto sostitutivo o un credito. Novartis verificherà se sia possibile fornire un prodotto sostitutivo (ove quest'ultimo sia disponibile) o se emettere una nota di accredito; Novartis accorderà un credito salvo il caso di richieste di credito o sostituzione di prodotto inutilizzabile conseguenti al peggioramento dello stato di salute del paziente o al decesso del medesimo (come illustrato ai punti (7) e (8) del successivo articolo 3.3). Il centro di cura potrà richiedere un prodotto sostitutivo o un credito per KYMRIA inutilizzabile a condizione che:

- 1) Segua la procedura di richiesta di credito o sostituzione per KYMRIA inutilizzabile approvata da Novartis.
- 2) Il motivo della richiesta di sostituzione o di credito soddisfi i requisiti previsti dal presente contratto.

3.2 Prodotto privo dei requisiti necessari per il credito

L'opzione credito non sarà disponibile in relazione a un Prodotto che:

- 1) sia stato ottenuto a titolo gratuito; o
- 2) risulti adulterato, contraffatto o presenti un'etichettatura scorretta secondo quanto verificato da Novartis.

3.3 Requisiti per le richieste di credito o sostituzione di KYMRIA inutilizzabile

Subordinatamente alla procedura descritta di seguito, Novartis provvederà a fornire KYMRIA sostitutivo (ove tale prodotto sostitutivo sia disponibile) o a emettere una nota di accredito per prodotto inutilizzabile nei seguenti casi:

- 1) Errore umano presso il centro di cura che abbia reso KYMRIA inidoneo all'infusione, purché detto centro abbia preso ogni ragionevole misura per conformarsi alle Informazioni di prescrizione approvate dall'autorità di regolamentazione competente e a qualsiasi altro requisito relativo alla manipolazione e somministrazione di KYMRIA.
- 2) Escursioni termiche subite da KYMRIA presso il centro di cura, purché quest'ultimo abbia preso ogni ragionevole misura per conformarsi alle Informazioni di prescrizione approvate dall'autorità di regolamentazione competente e a qualsiasi altro requisito relativo alla manipolazione e somministrazione del prodotto.
- 3) Danneggiamento di KYMRIA durante la spedizione, ma danno non individuato se non dopo il ricevimento del prodotto presso il centro di cura. Il centro di cura deve contattare il QA Novartis mediante casella di posta dedicata (si veda Allegato 5) per compilare un Reclamo sulla qualità del prodotto. Il centro inoltre mette in copia conoscenza il Servizio clienti di Novartis della segnalazione di qualità, mediante casella di posta dedicata my.CART@novartis.com
- 4) Escursioni termiche subite da KYMRIA durante il trasporto, ma non individuate se non dopo il ricevimento del prodotto presso il centro di cura. Il centro di cura deve inoltre contattare il QA Novartis mediante casella di posta dedicata (si veda Allegato 5) per compilare un Reclamo sulla qualità del prodotto. Il centro mette in copia conoscenza il Customer Service NOVARTIS della segnalazione di qualità (mediante casella di posta dedicata my.CART@novartis.com)
- 5) Problema riguardante la qualità del prodotto individuato in un qualsiasi momento dopo il ricevimento ma prima dell'infusione. Il centro di cura deve contattare il QA Novartis mediante casella di posta dedicata (si veda Allegato 5) per compilare un Reclamo sulla qualità del prodotto. Il centro inoltre mette in copia conoscenza il Servizio clienti di Novartis della segnalazione di qualità, mediante casella di posta dedicata my.CART@novartis.com

Subordinatamente alla procedura descritta al punto 3.4, Novartis emetterà una nota di accredito per prodotto inutilizzabile nei seguenti casi:

- 6) Scadenza di KYMRIA[®] prima che possa essere somministrato al paziente in conformità con le Informazioni di prescrizione approvate e qualunque istruzione impartita da Novartis in relazione all'uso del prodotto. La richiesta di credito **deve** essere presentata entro trenta (30) giorni dalla data di scadenza del prodotto. Si fa presente che Novartis potrà respingere le richieste di credito laddove il ritardo nella somministrazione del prodotto sia dovuto esclusivamente a protocolli del centro di cura che non siano coerenti con le informazioni di prescrizione approvate o con altre istruzioni impartite da Novartis in relazione all'uso del prodotto.
- 7) Dopo il ricevimento di KYMRIA[®] presso il centro di cura e prima dell'infusione, un medico stabilisce e certifica che, secondo il suo giudizio clinico indipendente, lo stato di salute del paziente per il quale il prodotto è stato prescritto è peggiorato al punto di non potergli più somministrare KYMRIA[®] in condizioni di sicurezza.
- 8) Decesso del paziente prima dell'infusione.

Si precisa che l'elencazione delle casistiche di sostituzione /accredito di cui al presente documento non esclude eventuali ulteriori casistiche che potessero verificarsi e che verranno debitamente considerate dalle parti.

3.4 Procedura di richiesta di credito o sostituzione di KYMRIA[®]

Per richiedere un prodotto sostitutivo o un credito:

1. Se è il medico prescrittore a richiedere la sostituzione di KYMRIA[®], dovrà innanzitutto contattare il Servizio clienti di Novartis. Quest'ultima verificherà se l'opzione del prodotto sostitutivo sia disponibile e, in caso affermativo, il centro di cura potrà selezionarla sull'apposito Modulo per la richiesta di credito e sostituzione di un prodotto inutilizzabile.
2. Il centro di cura dovrà compilare il Modulo per la richiesta di credito e sostituzione di un prodotto inutilizzabile relativo a KYMRIA[®] e presentarlo al Servizio clienti di Novartis via secure encrypted mail my.CART@novartis.com. Il modulo dovrà essere compilato in ogni sua parte, con l'indicazione del motivo della richiesta, e firmato dal medico prescrittore e dal farmacista. Il modulo è reperibile rivolgendosi al Servizio clienti di Novartis (my.CART@novartis.com o numero verde 800 10010100) e/o al Cell Therapy Network Manager di Novartis.
3. Novartis valuterà la richiesta per garantirne la conformità ai requisiti illustrati nel presente contratto e potrà richiedere ulteriori accertamenti presso il centro di cura prima dell'approvazione.
4. Le procedure di emissione della nota di accredito e di fornitura di un prodotto sostitutivo sono illustrate di seguito.

3.5 Procedura di emissione di una nota di accredito

In caso di approvazione di una richiesta di credito, il Servizio clienti di Novartis ne darà comunicazione al centro di cura. Novartis provvederà ad emettere a favore del centro una nota di accredito per un importo pari al corrispettivo fatturato. Il centro di cura non potrà presentare una richiesta di risarcimento in virtù della propria polizza assicurativa in relazione a un prodotto per il quale riceve una nota di accredito o un prodotto sostitutivo.

3.6 Procedura relativa alla fornitura di un prodotto sostitutivo

In caso di approvazione di una richiesta di prodotto sostitutivo, Novartis provvederà a emettere una nota di accredito in relazione all'ordine di acquisto iniziale, conformemente alla Procedura di emissione di una nota di accredito illustrata all'articolo 3.5, e richiederà al centro di cura di presentare un nuovo ordine di acquisto per il prodotto sostitutivo.

3.7 Smaltimento del prodotto

Indipendentemente dal motivo che ha determinato la richiesta di credito o sostituzione di prodotto inutilizzabile, e a prescindere dall'approvazione o meno della medesima, il centro di cura è tenuto a smaltire il prodotto inutilizzabile a proprie spese, in conformità con le leggi e i regolamenti applicabili e nel rispetto delle

vigenti procedure e prassi istituzionali.

4. POLITICA IN MATERIA DI RICHIESTE FREQUENTI DI CANCELLAZIONE O CREDITO PER PRODOTTO INUTILIZZABILE

Le cancellazioni di ordini di KYMRIAH in corso e le richieste di credito per prodotto inutilizzabile possono dipendere da svariati motivi e compromettere la capacità di altri pazienti di ricevere KYMRIAH. È dunque importante procedere a un'accurata selezione dei pazienti per assicurare una puntuale fornitura di KYMRIAH per i pazienti che ne hanno bisogno. Per tale ragione Novartis ha posto in essere le seguenti condizioni che disciplinano le richieste frequenti di cancellazione e credito per prodotto inutilizzabile:

1. Se un centro di cura presenta richieste di credito per prodotto inutilizzabile o cancellazioni successive all'avvio della produzione di KYMRIAH da parte di Novartis in relazione a due (2) ordini nell'arco di un periodo di 6 mesi, Novartis e il centro di cura si incontreranno in buona fede per discutere i motivi che hanno determinato tali richieste o cancellazioni e per definire eventuali azioni che le parti possono intraprendere per ridurre l'incidenza, tra cui ad esempio la necessità di ulteriori attività formative o di maggiore assistenza per il centro di cura. Potrebbe a tal fine essere prevista una visita in loco o una verifica da parte di Novartis o dei relativi rappresentanti.
2. Le richieste di credito o di sostituzione di prodotto inutilizzabile dovute alla qualità del prodotto (di cui ai punti (3), (4) e (5) del precedente articolo 3.3) non concorrono a determinare l'applicabilità della politica in materia di richieste frequenti di cancellazione/credito per prodotto inutilizzabile.

Durante lo svolgimento delle attività di cui al punto 1), le cui tempistiche verranno concordate con il centro di cura, Novartis si riserva la facoltà di valutare l'evasione di ulteriori ordini di KYMRIAH al fine di garantire la gestione del processo secondo i più elevati standard di qualità. La politica qui descritta non limita la facoltà di Novartis di sospendere la qualifica del centro di cura, previo confronto con la Regione o la Provincia autonoma competente.

5. MODIFICHE DELLE PRESENTI CONDIZIONI GENERALI

Nel caso in cui intervenissero modifiche alle presenti Condizioni generali Novartis ne darà immediata comunicazione ai centri di cura. La versione applicabile delle Condizioni generali sarà quella vigente al momento della presentazione del Modulo di richiesta Prodotto e farà fede ai fini dell'ordine del prodotto in questione.

Allegato 3 – Modulo di consenso del paziente

Il Modulo di consenso del Paziente, una volta firmato, dovrà essere obbligatoriamente caricato in CellChain all'atto della compilazione del Patient Request Form.

Informativa sulla privacy per il trattamento dei dati ai fini della terapia con KYMRIAH

A cosa serve il presente modulo?

Kymriah® è un prodotto medicinale per terapie avanzate (ATMP) che viene prodotto utilizzando i globuli bianchi (cellule T) del paziente. Viene prodotto in modo specifico per ogni singolo paziente. Le Sue cellule/le cellule di Suo/a figlio/a saranno raccolte mediante un processo noto come leucoferesi. Le cellule raccolte ("materiale di leucoferesi" o "cellule T") saranno inviate ad appositi stabilimenti per la produzione di Kymriah®. La modificazione delle cellule T avviene mediante trasferimento genico, un processo che determina l'alterazione genetica delle Sue cellule T/ le cellule di Suo/a figlio/a. Ciò consente alle cellule T modificate di rilevare e potenzialmente uccidere le cellule tumorali del paziente, attaccando tuttavia anche le cellule che producono i normali anticorpi, note come cellule B.

Pertanto è fondamentale mantenere una rigorosa procedura di identificazione a partire dalla leucoferesi, lungo l'intero processo di produzione, fino alla somministrazione dell'infusione ai pazienti.

Con il presente modulo Novartis vuole accertarsi che lei sia stato pienamente informato ed abbia dato il Suo consenso:

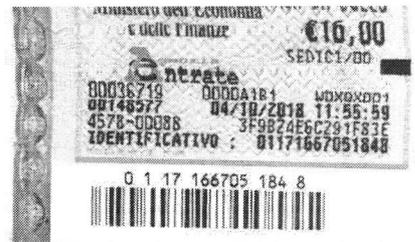
- 1) sulle procedure, tempi e sui rischi legati alla somministrazione di Kymriah®
- 2) ad autorizzare Novartis a raccogliere, trattare e conservare alcuni dei Suoi dati personali/dei dati personali di Suo/a figlio/a, comprese le informazioni riguardanti le modalità con cui Kymriah® è stato prodotto a partire dalle Sue cellule T/dalle cellule T di Suo/a figlio/a
- 3) ad autorizzare Novartis a trattare, analizzare e conservare le Sue cellule T/le cellule T di Suo/a figlio/a, nonché a utilizzare le suddette cellule T per la produzione di Kymriah® e a eliminare qualsiasi materiale in eccesso in conformità alle leggi vigenti.

Questo documento serve ad informare Lei/suo figlio/a che, in caso si sviluppi una nuova neoplasia (neoplasia secondaria) il che può avvenire anche diversi anni dopo l'infusione di Kymriah®, le Autorità Regolatorie hanno chiesto a Novartis di assicurarsi, in collaborazione con lo specialista Suo o di Suo figlio/a, di testare la presenza di cellule T modificate in campioni di sangue e/o campioni di tessuto patologico

Lei comprende che Kymriah® è trattamento personalizzato e che Novartis lavora su cellule umane. Per questo motivo, diverse variabili possono influenzare il processo di produzione e potrebbero anche portare ad un'interruzione del processo produttivo, il che significa che in tal caso Kymriah® potrebbe non essere somministrato.

Per accertarsi che Lei comprenda cos'è Kymriah®, come viene usato e quali sono i rischi associati al trattamento, il Suo medico Le fornirà l'Informativa per i pazienti e il materiale educativo e le chiederà di confermare quanto segue. Pertanto, è molto importante che Lei legga e comprenda il documento.

- Ho ricevuto l'Informativa per i pazienti e il materiale educativo relativo a Kymriah® in una lingua a me comprensibile e li ho letti.
- Ho avuto la possibilità di rivolgermi al medico per qualsiasi dubbio in merito al trattamento con Kymriah® e ho ottenuto risposte soddisfacenti alle mie domande.



Informativa sulla privacy

Riceve la presente Informativa sulla privacy perché Novartis ritiene che proteggere i Suoi dati personali/i dati personali di Suo/a figlio/a sia molto importante.

Novartis Pharma AG, società di diritto svizzero, con sede in Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Svizzera, unitamente alle proprie consociate facenti parte del Gruppo societario Novartis (che insieme costituiscono "Novartis"), è responsabile del trattamento dei Suoi dati personali/dei dati personali di Suo/a figlio/a. In qualità di "Titolare del trattamento", Novartis decide quali dati sono trattati e con che modalità. Nella presente Informativa sulla privacy, l'espressione "noi" si riferisce a Novartis.

La dicitura "i Suoi dati personali" può indicare i Suoi dati personali e/o i dati personali di Suo/a figlio/a nel caso in cui Lei stia manifestando il consenso per conto di quest'ultimo/a in qualità di genitore o tutore legale.

La invitiamo a leggere attentamente la presente Informativa sulla privacy perché contiene importanti informazioni per Lei.

Specifici dati personali da raccogliere

Kymriah® è un prodotto autologo che è prodotto usando le cellule T del paziente. Raccogliamo il nome, la data di nascita e il peso, in combinazione con il SEC (codice unico europeo) e/o il numero identificativo della donazione (DIN) e/o la leucoaferesi ID, campioni di biopsia, così come informazioni sui parametri clinici Suoi e/o di Suo figlio/a, storia clinica (incluse le precedenti terapie) e le indicazioni di patologia per gli scopi indicati sotto.

Per quali finalità Novartis utilizza i Suoi dati personali e su quali basi si fonda il trattamento?

Noi useremo le informazioni raccolte per i seguenti e specifici scopi :

- Mantenere una rigorosa catena d'identità, dalla leucoaferesi durante la produzione fino all'infusione del paziente. Attraverso questo noi possiamo assicurare che le cellule del paziente siano appropriatamente manifatturate e che entrambe, cellule T e Kymriah®, siano sempre identificabili da un paziente durante la manifattura, etichettatura, evitando potenziali pericoli di vita e effetti letali per i pazienti.
- Investigare potenziali deviazioni sulla leucoaferesi o di eventi durante la produzione, l'accesso ai parametri clinici e storia della patologia al fine di migliorare il processo produttivo e/o adempiere alle richieste delle competenti autorità regolatorie.

Tratteremo i Suoi dati personali e/o i dati personali di Suo/a figlio/a solo se abbiamo ottenuto il Suo preventivo consenso, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia.

- l'elaborazione è necessaria per eseguire i nostri obblighi contrattuali verso Lei/ Suo/a figlio/a o per iniziare la fase precontrattuale della sua richiesta.
- l'elaborazione è necessaria per essere conformi ai nostri obblighi legali o regolatori;
- l'elaborazione è necessaria per proteggere i tuoi vitali interessi o quelli di un'altra persona ;
- l'elaborazione è necessaria per i nostri legittimi interessi e non influisce indebitamente sui suoi interessi o diritti fondamentali e libertà;

Chi può accedere ai Suoi dati personali e a chi vengono trasferiti?

L'istituto in cui viene somministrato il trattamento, o il Suo medico o un membro dello staff che La ha in cura/ ha in cura Suo/a figlio/a inseriranno i Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/a all'interno di sistemi elettronici sicuri, come richiesto ai fini del trattamento con Kymriah® secondo quanto meglio dettagliato di seguito.

Dipendenti di Novartis, agenti e fornitori avranno accesso ai Suoi dati personali solo se necessario per finalità

descritte sopra.

I Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/a sono accessibili e processati solamente da personale pertinente .

Tutti gli agenti esterni o compagnie sono contrattualmente obbligati a proteggere la confidenzialità e la sicurezza dei Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/a, in compliance delle leggi in vigore. Una lista aggiornata degli agenti e compagnie che maneggiano i Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/ può essere richiesta al punto di contatto indicato sotto.

I Suoi dati/ dati di Suo/a figlio/a possono essere accessibili o trasferiti a qualsiasi autorità nazionale e/o internazionale dove siamo tenuti a farlo dalle legge in vigore o da regolamento o da loro richieste.

I dati personali che noi raccogliamo possono essere processati, accessibili e conservati in una nazione esterna a quella in cui Novartis è locata, che può non offrire lo stesso livello di protezione dei dati personali.

In questo caso, Novartis assicurerà la protezione dei dati personali Suoi e di Suo/a figlio/a come richiesto dalla legge.

Come proteggiamo i Suoi dati personali?

Per fornire un adeguato livello di sicurezza e riservatezza ai Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/a, abbiamo adottato idonee misure tecniche e organizzative. Lo scopo è proteggere i dati personali dalla distruzione o alterazione accidentale o illecita, dalla perdita accidentale, dalla divulgazione o dall'accesso non autorizzati e da altre forme illecite di trattamento.

Inoltre, nel gestire i Suoi dati personali/ dati personali di Suo/a figlio/a:

- raccogliamo e trattiamo soltanto i dati personali adeguati, pertinenti e limitati a quanto necessario per soddisfare le finalità di cui sopra; e
- trattiamo qualsiasi dato sensibile che riguardi Lei e/o Suo/a figlio/a (compresi i dati sullo stato di salute/dati clinici) da Lei fornitoci in conformità alle norme vigenti in materia di protezione dei dati e seguiamo procedure rigorose, come richiesto dalle finalità pertinenti sopraelencate.

Utilizzo del materiale ottenuto mediante leucoferesi, conservazione e informazioni relative alla gestione del prodotto e del materiale di leucoferesi in eccesso

Novartis si limiterà a conservare i dati personali di cui sopra per un periodo di 30 anni successivo alla data di scadenza di KYMRIA. Lei rinuncia espressamente a qualsivoglia diritto sul materiale ottenuto mediante leucoferesi, salvo diverse disposizioni normative vigenti, o sul prodotto KYMRIA, compreso il diritto di ricevere qualsiasi materiale di leucoferesi o prodotto in eccesso.

Novartis utilizzerà il materiale ottenuto mediante leucoferesi per produrre Kymriah® per Lei/per Suo/a figlio/a. Può capitare che non tutto il materiale ottenuto mediante leucoferesi fornito a Novartis sia necessario alla produzione di Kymriah® per Lei/per Suo/a figlio/a. Qualsiasi materiale di leucoferesi in eccesso che non possa essere utilizzato a tal scopo è considerato "materiale di leucoferesi in eccesso". Il materiale di leucoferesi in eccesso non verrà utilizzato nelle cure destinate a Lei/a Suo/a figlio/a e Novartis procederà allo smaltimento dello stesso in conformità alle leggi vigenti.

Kymriah® è un trattamento a dose singola. Per alcuni pazienti potremmo essere in grado di produrre una seconda o una terza dose di Kymriah®. Ogni seconda o terza dose di Kymriah® è considerata "prodotto in eccesso". Tenga presente che non vi è alcuna garanzia che sarà possibile produrre una seconda o terza dose per ogni paziente. Nel Suo centro di cura verrà somministrata una sola dose di Kymriah® per infusione. In casi eccezionali, ad esempio quando non è possibile infondere la prima dose, Novartis potrà fornire al centro di cura del prodotto in eccesso (se esistente).

- 1- Nel caso in cui dal Suo materiale di leucoferesi/ dal materiale di leucoferesi di Suo/a figlio/a risulti del "prodotto in eccesso", ogni dose rimasta verrà conservata da Novartis fino alla data di scadenza del

“prodotto in eccesso” in accordo con le regole di conservazione di Novartis (“**periodo di conservazione del prodotto in eccesso**”). Al termine del periodo di conservazione del prodotto in eccesso, Novartis smaltirà l'intero prodotto in eccesso.

Il “periodo di conservazione della leucoferesi” e il “periodo di conservazione del prodotto in eccesso” sono di seguito denominati “**periodo di conservazione**”.

Quali sono i Suoi diritti e come può esercitarli?

In ogni momento potrà esercitare i seguenti diritti, nel rispetto e nei limiti consentiti dalla legge vigente:

- il diritto di accedere ai Suoi dati personali/ di Suo/a figlio/a da noi trattati e, nel caso ritenga che qualsiasi informazione che La riguardi sia inesatta, obsoleta o incompleta, richiederne la correzione o l'aggiornamento;
- il diritto di richiedere la cancellazione dei Suoi dati personali/di Suo/a figlio/a o di limitarli a specifiche categorie di trattamento;
- il diritto di revocare il consenso all'utilizzo dei Suoi dati personali/di Suo/a figlio/a e delle Sue cellule/cellule di Suo/a figlio/a in qualsiasi momento, senza che ciò influisca sulla legittimità del trattamento prima della suddetta revoca; e
- il diritto di opporsi, in toto o in parte, al trattamento dei Suoi dati personali/ di Suo/a figlio/a.

Si noti che l'esercizio di uno dei diritti sopraelencati non interesserà la Sua rinuncia a qualsivoglia diritto sul materiale ottenuto mediante leucoferesi o su **Kymriah®** in conformità a quanto indicato nel paragrafo precedente.

Nel caso abbia domande oppure voglia esercitare i diritti sopracitati, potrà inviare un'email al Contatto dedicato, come di seguito indicato, unitamente alla scansione della Sua carta di identità a scopo identificativo. Utilizzeremo tali dati soltanto per verificare la Sua identità e non conserveremo la scansione una volta compiuta la verifica. Quando inoltra la scansione, La preghiamo di verificare che comprenda la Sua foto e il numero identificativo nazionale o equivalente al momento dell'invio.

Qualora non fosse soddisfatto delle modalità con cui trattiamo i Suoi dati personali/di Suo/a figlio/a, La preghiamo di rivolgersi all'indirizzo email sotto riportato, che farà luce sulla questione.

In ogni caso, oltre ai diritti sopracitati, Lei ha il diritto di presentare un reclamo alle autorità competenti in materia di protezione dei dati.

La procedura di identificazione è fondamentale per la produzione di **Kymriah®**; per questo motivo Novartis raccoglie i Suoi dati personali/di Suo/a figlio/a. **Si noti che, qualora richiedesse la cancellazione dei dati personali, la revoca del consenso o si opponesse all'utilizzo dei Suoi dati personali/ di Suo/a figlio/a, non potremo gestire la catena d'identità come descritto in precedenza e di conseguenza non saremo in grado di produrre Kymriah®.**

Contatto dedicato

Per qualsiasi informazione relativa al trattamento dei Suoi dati personali/di Suo/a figlio/a nel contesto di cui sopra, può contattare il responsabile della Data Privacy in Italia all'indirizzo : dpo.italy@novartis.com

Consenso:

Firmando il presente modulo, confermo di aver compreso le informazioni contenute nel presente e acconsento alla raccolta e al trattamento dei dati e delle cellule T per le finalità descritte nella precedente informativa; rinuncio altresì irrevocabilmente a qualsiasi diritto sul materiale ottenuto mediante leucoferesi e sul prodotto **Kymriah®**, in particolare in relazione al materiale di leucoferesi in eccesso e al prodotto in eccesso.

Data:

Nome:

Firma:

Consenso facoltativo per ulteriore ricerca dedicata sulla Leucaferesi in Eccesso e/o sul Prodotto in Eccesso

Invece di smaltire la Leucaferesi in Eccesso e/o il Prodotto in Eccesso dopo il periodo di conservazione, Lei ha la possibilità di autorizzare l'uso della Leucaferesi e/o del Prodotto in eccesso per attività di test, ricerca e sviluppo clinico. Queste attività supporteranno l'ulteriore sviluppo tecnico e miglioramento del processo di fabbricazione di **Kymriah®**; e delle metodiche di test analitico, così come lo sviluppo del processo produttivo e dei metodi di test analitico per altri prodotti di terapia genica e cellulare

La clausola che descrive "Quali sono i suoi diritti e come può esercitarli ?" nell'informativa qui sopra si applicherà allo stesso modo a questa ricerca senza inficiare la legittimità dell'utilizzo nella ricerca precedente al ritiro del consenso. Se Lei acconsente a questa ricerca, per favore ne dia conferma firmando al di sotto del presente paragrafo.

Consenso:

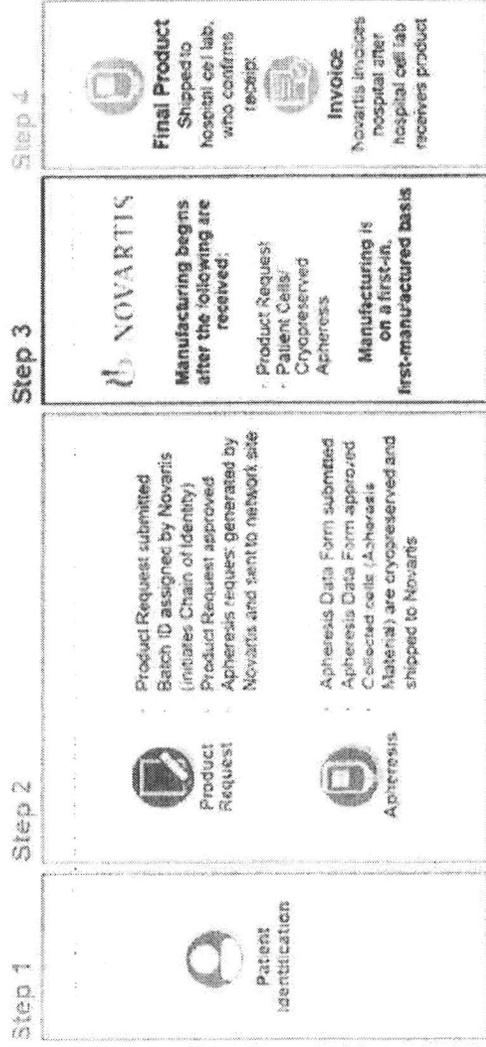
Tramite la mia sottoscrizione qui sotto, confermo di avere compreso e consento all'ulteriore ricerca sulla Leucaferesi in Eccesso e sul Prodotto in Eccesso dopo il termine del periodo di conservazione , come meglio descritto sopra.

Data:

Nome:

Firma:

Allegato 4 Kymriah Process Overview Ordering



ACCORDO SULLA QUALITA'

In aggiunta a quanto disciplinato nell'Accordo Quadro di fornitura, Novartis FARMA S.p.A. (Novartis) e A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, la Farmacia (che rappresenta l'Istituzione), concordano:

1. Background

KYMRIAH è un farmaco ATMP (prodotto medicinale per terapia avanzata) prodotto dai linfociti T del paziente, raccolti mediante aferesi. Le proprietà particolari del Prodotto richiedono procedure speciali. A causa della conservazione particolare e dei requisiti logistici (temperatura inferiore a 120 C), il Prodotto dal centro di stoccaggio europeo (Boenen) sarà consegnato direttamente all'Istituzione, in base alla Licenza e Distribuzione di Novartis Farma AG. Ogni lotto è certificato in conformità ai requisiti GMP europei sotto la responsabilità della Persona Qualificata di Novartis prima della Consegna. Ogni lotto è specifico per il paziente.

2. Scopo

Il processo in scopo, scopo del presente Accordo sulla Qualità, è quello di garantire un'adeguata pratica di verifica del farmaco all'atto del ricevimento per garantire l'appropriata gestione della qualità del prodotto prima dell'uso del Prodotto stesso. I passaggi che devono essere seguiti sono descritti nel materiale del Programma di Gestione del Rischio (RMP) che è stato fornito a AORN Santobono-Pausilipon e nel Modulo di Ricevimento della Merce fornito in occasione di ciascuna spedizione. Inoltre, il presente Accordo sulla Qualità definisce la procedura inerente la gestione dei reclami tecnici relativi alla qualità, dei richiami di prodotto e della distruzione del Prodotto non utilizzato. Le persone di contatto alle quali rivolgersi in caso di eventuali problemi (ossia deviazioni di trasporto dal centro europeo di stoccaggio al centro richiedente, questioni correlate al QA del prodotto) e gli indirizzi di posta elettronica generici per lo scambio di documenti sono elencati nella clausola 9 del presente Accordo di Qualità.

3. Responsabilità

Sulla base dei requisiti del Manuale di Qualità di Novartis, Novartis è responsabile della qualifica e dell'approvazione di AORN Santobono-Pausilipon come cliente in grado di garantire l'aderenza alla gestione del prodotto e alla somministrazione del Prodotto in conformità alle normative locali/UE in vigore.

Il dottor Vincenzo Giordano è responsabile di definire i ruoli e le responsabilità all'interno dell'Istituzione per soddisfare i requisiti del presente Accordo di Qualità. Il dottor Vincenzo Giordano potrà delegare i propri compiti in base alle procedure interne dell'Istituzione.

4. Verifica del prodotto alla consegna nel centro richiedente

Il Prodotto potrà essere utilizzato dall'Istituzione solo dopo il completamento della verifica alla consegna e la verifica di un'eventuale deviazione del trasporto. L'Istituzione e Novartis dovranno seguire i seguenti processi:

4.1. Al ricevimento del prodotto, il personale qualificato e formato dell'Istituzione verificherà l'integrità del Lotto e del trasporto in conformità al materiale RMP.

4.2. In caso di deviazioni del trasporto o escursioni termiche, l'Istituzione contatterà immediatamente il Quality Assurance (QA) di Novartis per telefono (vedi l'elenco dei contatti fornito in allegato) ed invierà il modulo "GoodsReceipt", FRM - 7071807 e i dati relativi alla Temperatura con fotografie di supporto o altra documentazione (se applicabile) per posta elettronica all'indirizzo: [\[qaitor.phitor@novartis.com\]](mailto:qaitor.phitor@novartis.com), mettendo in copia il Servizio Clienti di Novartis alla casella di posta elettronica: my.CART@novartis.com.

4.3. Novartis valuterà l'escursione della temperatura o la deviazione del trasporto e risponderà all'Istituzione con il documento firmato FRM - 7071807 che comprenderà le informazioni di rilascio/rifiuto.

4.4. Se non sono presenti deviazioni del trasporto o dopo la conferma della valutazione della deviazione del trasporto da parte di Novartis, il Prodotto potrà essere somministrato al paziente dall'Istituzione.

5. Procedura per la restituzione/distruzione del Prodotto

5.1. Dopo il trasferimento del Prodotto all'Istituzione, il Prodotto non potrà essere fisicamente restituito a causa dei requisiti speciali del Prodotto.

5.2. In base all'Allegato 2, "KYMRIAH - Politica in materia di cancellazione, sostituzione di prodotto inutilizzabile e credito", l'Istituzione è responsabile dell'appropriata distruzione del Prodotto.

6. Procedure per la gestione dei reclami tecnici

6.1. Definizione dei reclami:

Qualsiasi segnalazione scritta o verbale di insoddisfazione nei confronti dell'identità del Prodotto, della qualità, della stabilità, dell'affidabilità, della sicurezza d'impiego, dell'efficacia, della performance o dell'utilizzo di un Prodotto di Novartis.

6.2. Se emergesse un reclamo tecnico, l'Istituzione informerà immediatamente Novartis (entro 24 ore) ai seguenti contatti (vedi l'elenco dei contatti fornito in allegato) e qaitor.phitor@novartis.com

6.3. Novartis intraprenderà il più presto possibile i successivi passaggi e chiarirà con l'Istituzione, tra l'altro, la possibilità di una sostituzione della consegna. Per i dettagli riguardanti i requisiti/le procedure per la sostituzione vedi l'Accordo Quadro di fornitura rilevante e l'Allegato 2.

6.4 In caso di reclamo tecnico l'Istituzione dovrà fornire informazioni precise che comprendano quanto segue:

Data della Segnalazione/rilevazione del difetto

Descrizione del reclamo (compreso il difetto dichiarato)

Informazioni sul Lotto (numero di lotto/data di scadenza).

Qualsiasi informazione rilevante utile per assicurare l'accurata valutazione del caso da parte di Novartis.

6.5. In caso di reclamo, dove necessario, l'Istituzione dovrà fornire a Novartis un supporto appropriato nel raccogliere tutte le informazioni rilevanti per il reclamo, utili per garantire una valutazione esaustiva del caso in conformità ai requisiti del Manuale di Qualità di Novartis.

6.6. Ulteriori dettagli sono precisati nell'Allegato2, "KYMRIAH - Politica in materia di cancellazione, sostituzione di prodotto inutilizzabile e credito".

7. Procedura di "Richiamo del Prodotto"

7.1. In caso di richiamo del prodotto, Novartis informerà immediatamente l'Istituzione per telefono e per iscritto

7.2. l'Istituzione adotterà misure appropriate e immediate per mettere il Prodotto in quarantena fino al chiarimento definitivo del contesto e ulteriori istruzioni da parte di Novartis.

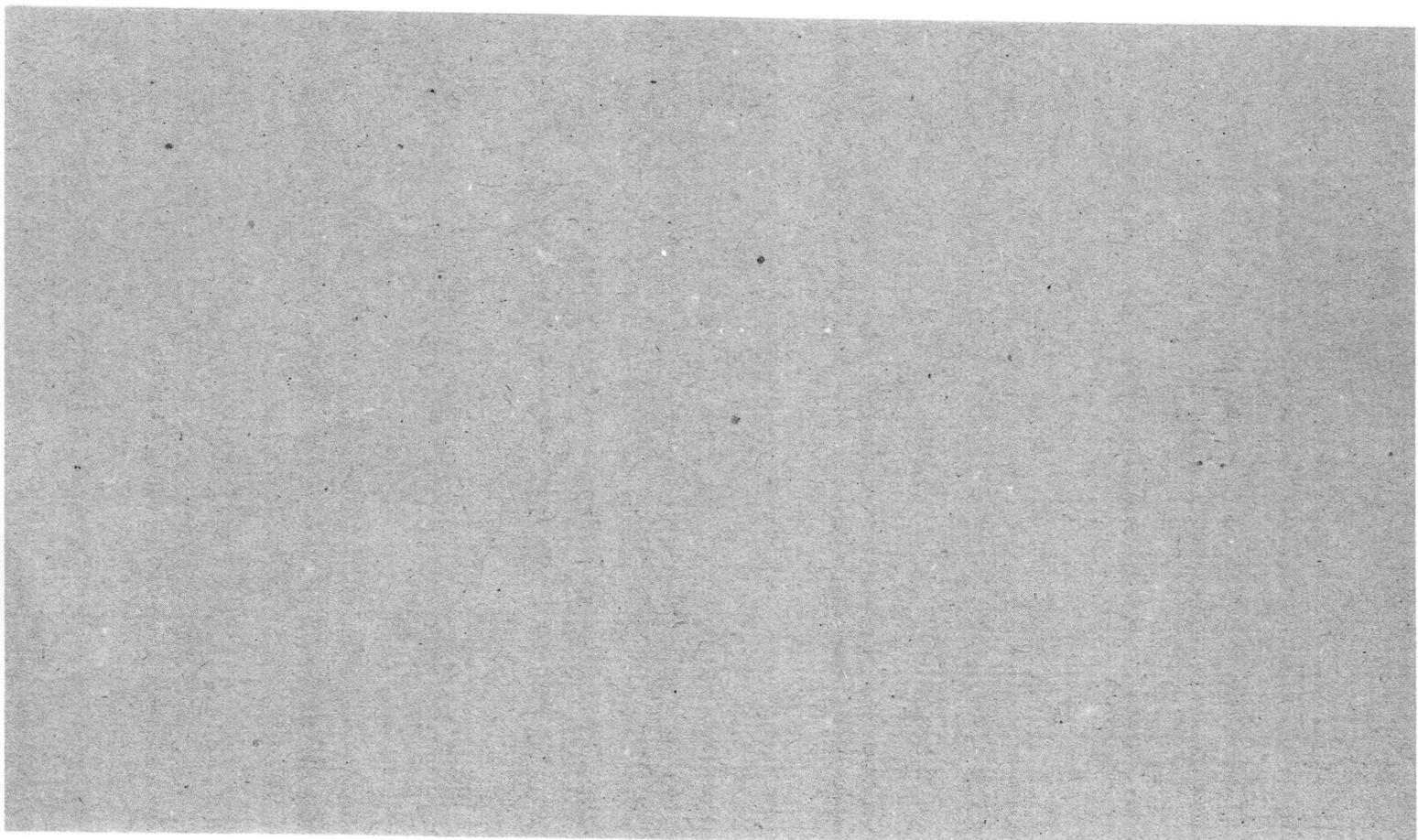
7.3. Novartis informerà l'Istituzione relativamente alla decisione finale riguardante il richiamo del prodotto.

7.4. In caso di richiamo del prodotto l'Istituzione dovrà collaborare pienamente e adottare immediatamente le misure richieste da Novartis.

8. Modifiche

Le modifiche di questo Accordo sulla Qualità possono essere eseguite con il consenso delle persone responsabili degli aspetti tecnici di entrambe le parti.

9. Informazioni per il contatto



10. Tabella Ruoli e Responsabilità per l'Istituzione e per Novartis

| DescrizioneAttività | Laboratorio | Staff Clinico | Farmacia | Novartis |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|----------|----------|
| Processo di trasformazione | | | | |
| Effettua la richiesta di lavorazione del materiale inserendo i dati richiesti in CellChain | | R | | |
| Verifica la correttezza dei dati nella richiesta di lavorazione e approva in CellChain l'inizio del processo | | | R | |
| In caso di cancellazione, compila l'apposito modulo | | C | R | |
| In caso di cancellazione, inoltra l'apposito modulo al Servizio Clienti di Novartis | | | R | |
| Ricevimento prodotto finale | | | | |
| Verifica la presenza di escursioni di temperatura durante il trasporto del prodotto finale | C | | R | |
| Controlla la presenza di deviazioni nel contenitore di trasporto (per es. la confezione esterna, documenti e certificati, etichetta esterna ecc.) | C | | R | |
| Rimuove il prodotto finale dal contenitore di trasporto, ne ispeziona la confezione | R | | C | |
| Documenta criticità/problemi del prodotto finale | C | | R | |
| Posiziona il prodotto finale in un contenitore locale secondo i requisiti di conservazione indicati nel documento delle caratteristiche del prodotto, mantenendone i requisiti di tracciabilità | R | | C | |
| Prepara il contenitore per il trasporto vuoto per la consegna al corriere | R | | | |

| | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|
| Conferma il ricevimento del prodotto finale, inserendo i dati richiesti nel sistema | C | | R | |
| Compila il modulo di ricevimento merce in caso di deviazione | C | | R | |
| Invia il modulo di ricevimento merce a Novartis in caso di deviazione | | | R | |
| Completa il modulo di ricevimento merce in caso di deviazione e lo invia al centro | | | | R |
| Compila i moduli relativi alla cancellazione/sostituzione/rimborso | | C | R | |
| Invia i moduli relativi alla cancellazione/sostituzione/rimborso al Servizio Clienti di Novartis | | | R | |
| Decisione al richiamo del prodotto, autorizzazione alla Distruzione e gestione Reclami qualità | | | | R |
| Autorizza alla distruzione del prodotto finale | R | C | | |
| Effettua la distruzione del prodotto | R | | | |
| Identifica e notifica reclami tecnici del prodotto dal ricevimento alla somministrazione raccogliendo documentazione a supporto | | C | R | |
| Notifica reclami tecnici del prodotto a Novartis | | C | R | |
| Chiarimenti e decisioni su reclami tecnici del prodotto da Novartis | | | | R |
| Decide il richiamo del prodotto e informa il centro | | | | R |

R: responsabile C: collabora