



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 268 del 07/10/2020

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: Studio clinico: “Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva” Codice Protocollo 3151-201-008 – Provvedimenti.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 08/10/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: Studio clinico: "Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva" Codice Protocollo 3151-201-008 – Provvedimenti.

**UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALLA SEGRETERIA CENTRALE
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interessi, ai sensi dell'art. 6 bis della legge 241/90 e s.m.i.

Premesso

- **che** la Giunta Regionale della Campania con deliberazione n.16 del 23/01/2014 avente ad oggetto: "Recepimento ed esecuzione del decreto del ministero della salute 8 febbraio 2013 – Riorganizzazione e funzionamento dei comitati etici in Regione Campania", pubblicata sul BURC n.7 del 27/01/2014, ha individuato il "Comitato Etico Campania Nord" quale competente per le attività di sperimentazione e ricerca biomedica a cui fanno riferimento le Aziende Sanitarie Locali di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale "San Giuseppe Moscati" di Avellino, "Gaetano Rummo" di Benevento e "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

- **che** con deliberazioni n.478 del 11 luglio 2014, n.632 del 10 ottobre 2014 e n.670 del 14 agosto 2017, tutte dell'A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino, è stato istituito e rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino;
- **che** questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

- la richiesta della INC Research Italia S.R.L. – 21047 Saronno (VA) Vicolo del Caldo 36 -, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, acquisita al protocollo di quest'Azienda con segnatura n. 17851/E del 01.07.2020, per l'effettuazione dello Studio clinico "Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva” Codice Protocollo 3151-201-008 , che individua il Dr Rosario Cuomo – Direttore Unità Operativa Complessa Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - quale Sperimentatore locale;

Acquisiti

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella Seduta del 01.06.2020 - Registro CECN/1245, rimesso a quest'Azienda a mezzo mail dall'USC di Avellino in data 03.06.2020, relativo allo Studio in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal Dr Rosario Cuomo a far data 21.09.2020, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione della Convenzione per Studio, acquisita con Prot. n. 24821/I del 25.08.2020, firmata dallo Sperimentatore locale in data 08.09.2020;

Preso atto

- che per lo studio de quo e per le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'Azienda, la quale, al termine dello Studio, ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;

Considerato

- **che** il citato Comitato, avendo accertato che gli adempimenti di carattere etico-amministrativi, connessi alla corretta conduzione dello studio in oggetto, sono stati formalmente assicurati, ha, unanimemente, espresso parere positivo in merito alle valutazioni etiche, riferite alle dichiarazioni di Helsinki, nonché, ove applicabili, alle raccomandazioni del Comitato Nazionale di Bioetica ed, altresì, alla valutazione scientifico-metodologica della sperimentazione, facendo riferimento alle norme di Good Clinical Practice, per le sperimentazioni dei medicinali, alla bibliografia esistente sull'argomento, come da verbale regolarmente sottoscritto dai membri partecipanti, agli atti dell'Ufficio Segreteria Centrale del Comitato medesimo;

Ritenuto

- di dover provvedere ad autorizzare il Dr Rosario Cuomo – Direttore Unità Operativa Complessa Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - ad effettuare lo Studio clinico dal titolo “Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva” Codice Protocollo 3151-201-008;

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

Attestata

la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

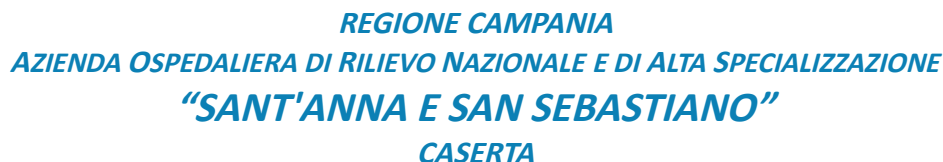
1. di autorizzare il Dr Rosario Cuomo – Direttore Unità Operativa Complessa Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - ad effettuare lo Studio clinico dal titolo “Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l’efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva” Codice Protocollo 3151-201-008;
2. di approvare la Convenzione per Studio clinico, già sottoscritta dallo Sperimentatore locale;
3. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l’Azienda Ospedaliera Sant’Anna e San Sebastiano, la quale, al termine dello Studio, ripartirà il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 197 del 04.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria e alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, stante il rallentamento delle procedure autorizzative imputabile alla situazione emergenziale determinata dal SARS CoV-2.

Il Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta

Dr..Tommaso Sgueglia

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



nominato con D.P.G.R.C. n. 76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
"SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.

01/07/2019 13.15-20190017851

INC Research Italia s.r.l.
Vicolo del Caldo, 36
21047 Saronno (VA)

T +39 02-9619921
F +39 02-96199299

am connected
am INC Research

Spettabile
Comitato Etico Campania Nord
presso Azienda Ospedaliera "S. Giuseppe Moscati"
Contrada Anoretta
Città Ospedaliera - Pal. Uffici
83100 Avellino

p.c. **Egr. Direttore Generale**
Azienda Ospedaliera di Rilevanza Nazionale "Sant'Anna e San Sebastiano"
Via F. Palasciano
81100 Caserta

p.c. **Egr. Dott. Rosario CUOMO**
Azienda Ospedaliera di Rilevanza Nazionale "Sant'Anna e San Sebastiano"
UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Via F. Palasciano
81100 Caserta

Saronno, 06 Giugno 2019

Oggetto: Richiesta di Parere alla sperimentazione clinica di fase II in Italia

Numero EudraCT:	2018-001605-93
Numero VHP:	VHP1449 (VHP2019055)
Titolo del Protocollo:	Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva
Codice del Protocollo:	3151-201-008
Promotore:	Allergan Ltd, Regno Unito
Rappresentante Legale UE:	Allergan Pharma Limited, Irlanda
Richiedente:	INC Research Italia S.r.l.
Centro coordinatore:	Policlinico Universitario Agostino Gemelli, CEMAD - Centro per le Malattie dell'Apparato Digerente, Roma

Spettabile Comitato Etico,

La scrivente, INC Research Italia S.r.l., per conto di Allergan Ltd, 1st Floor, Marlow International Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito (Promotore dello studio) chiede a codesto Comitato Etico il parere favorevole e l'autorizzazione alla conduzione della sperimentazione in oggetto presso l'Azienda Ospedaliera di Rilevanza Nazionale "Sant'Anna e San Sebastiano", UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (quale centro partecipante per l'Italia), sotto la responsabilità del Dott. Rosario Cuomo (quale Sperimentatore Principale), ai sensi del Decreto Legislativo n.211 del 24 Giugno 2003, Decreto Legislativo n.200 del 06 Novembre 2007, Decreto 21 Dicembre 2007 e Legge n.189 dell'8 Novembre 2012.

Poichè il Promotore è situato nel Regno Unito, Allergan Ltd, ha anche incaricato un Rappresentante Legale UE basato nella comunità (Irlanda) con Lettera di delega inclusa nella presente domanda, ai sensi dell'Articolo 19 della Direttiva 2001/20/CE e della normativa nazionale applicabile, con tale incarico effettivo dalla data in cui il Regno Unito (United Kingdom, "UK") lascerà la UE, o dalla data successiva all'ultimo giorno di qualsiasi periodo di transizione concordato tra UK ed EU nell'ambito di un accordo di ritiro, qualunque di queste si presenti più tardi.

Si prega di notare che la CTA form per l'Italia, Sezione B.2- *Rappresentante Legale* in Osservatorio (OsSC) al momento non può essere aggiornata a causa di limitazioni del sistema che non consentono l'inserimento di informazioni nella Sezione B.2 essendo UK ancora un paese dell'UE alla data della presente sottomissione. La CTA form per l'Italia in OsSC sarà aggiornata quando sarà possibile effettuare tale aggiornamento e sarà presentata in una futura sottomissione.

Si forniscono di seguito i dettagli di contatto del Rappresentante Legale UE del Promotore:

B.2.1 - Ente:	Allergan Pharma Limited
B.2.2.1 - Nome della persona di riferimento:	David
B.2.2.2 - Cognome della persona di riferimento:	Carruthers
B.2.3.1 - Indirizzo:	Clonsaugh Business & Technology Park, Coolock
B.2.3.2 - Località:	Dublino
B.2.3.3 - Cap:	17
B.2.3.4 - Nazione:	Irlanda
B.2.6 - E-mail:	david.carruthers@allergan.com

Ai fini della presente domanda, la scrivente fornisce le seguenti informazioni.

- Il Protocollo sperimentale prevede la partecipazione di pazienti affetti da Colite Ulcerosa (Ulcerative Colitis, UC) da moderatamente a gravemente attiva.
- La **Reference Safety Information** (RSI) di Brazikumab necessaria per classificare una reazione avversa come SUSAR, sulla base della natura e della gravità, inclusa la frequenza [si vedano le linee guida CTI sezione 2.3, (punto 32), CT3 sezione 7.2.3.2, (punti da 51 a 53)], è ubicata nella Sezione 6.3 dell'Investigator's Brochure Versione 6.0, data di edizione 31 Gennaio 2019, inclusa nella presente domanda.

Entyvio sarà utilizzato in accordo al suo Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) ed ogni informazione relativa al Beneficio/rischio di Entyvio è delineata nell'attuale RCP approvato (RSI disponibile nelle sezioni 4.4-4.9).
- Lo studio è stato valutato nell'ambito di una **Voluntary Harmonization Procedure (VHP)** e l'approvazione è stata ottenuta il 17 Maggio 2019. L'Italia ha partecipato alla valutazione VHP in qualità di REF-NCA (Reference - National Competent Authority), e la documentazione trasmessa con la presente domanda è conforme identica alla documentazione approvata in VHP.

- **Informazioni generali sullo studio:** si tratta di uno studio globale, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, di trattamento di 54 settimane, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab versus placebo per indurre la remissione clinica basata su miglioramento endoscopico, sanguinamento rettale e punteggi di frequenza evacuazioni in partecipanti affetti da Colite Ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva, che non hanno risposto o sono intolleranti alla terapia convenzionale (corticosteroidi o immunomodulatori: 6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato).
- **Protocollo:** Brazikumab è stato sviluppato come trattamento per l'UC e la malattia di Crohn (Crohn's Disease, CD) per ridurre l'infiammazione intestinale e migliorare i segni e i sintomi nei partecipanti con malattia infiammatoria intestinale (Inflammatory Bowel Disease, IBD) attiva da moderata a grave. Brazikumab è un'immunoglobulina umana che si lega selettivamente all'interleuchina-23 umana (IL-23) con elevata affinità e impedisce che IL-23 interagisca con il recettore IL-23. I ruoli di IL-23 sono ritenuti importanti per il reclutamento e l'attivazione di una serie di cellule infiammatorie coinvolte nelle malattie infiammatorie intestinali.

In modelli preclinici e studi su pazienti, gli anticorpi anti-IL-12/23 p40 e gli anticorpi anti-IL-23p19 hanno dimostrato di indurre risposte cliniche nella CD (Mannon 2004, Sandborn 2012, Feagan 2016, Feagan 2017). I dati di fase 2 in pazienti affetti da CD (Sands 2017) hanno dimostrato che brazikumab presenta un'efficacia clinica paragonabile agli anticorpi mirati contro sia IL-12 sia IL-23, il che indica che gli effetti terapeutici degli anticorpi anti-IL-12/23p40 possano essere dovuti alla neutralizzazione della sola IL-23, suggerendo che l'attività di IL-23 possa svolgere un ruolo importante, se non dominante, nelle malattie infiammatorie oggetto di studio. Pertanto, il blocco di IL-23 rappresenta un nuovo meccanismo per inibire l'infiammazione e ridurre i sintomi clinici associati all'UC. Mirare specificamente a IL-23 con brazikumab potrebbe presentare un profilo di rischio beneficio migliore rispetto agli anticorpi IL-12/23.

Il presente studio (3151-201-008) intende valutare brazikumab in pazienti affetti da UC da moderatamente a gravemente attiva ed includerà valutazioni delle risposte cliniche come dimostrato dal miglioramento dei sintomi e dell'aspetto della mucosa del colon come osservato in endoscopia.

- **Caratteristiche chiave dello studio:** l'obiettivo primario di questo studio è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab rispetto al placebo nell'indurre la remissione clinica in base a miglioramento endoscopico, sanguinamento rettale e punteggi relativi alla frequenza di evacuazione in partecipanti con UC da moderata a grave, che non hanno risposto o sono intolleranti alla terapia convenzionale (corticosteroidi o immunomodulatori: 6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexato).
Gli obiettivi dello studio sono:
 - (1) Confrontare l'efficacia di brazikumab con quella del placebo nell'ottenere la remissione clinica.
 - (2) Confrontare l'efficacia di brazikumab con quella del placebo nell'ottenere la remissione clinica prolungata.
 - (3) Confrontare l'efficacia di brazikumab con quella del placebo nell'ottenere la remissione clinica libera da corticosteroidi (CS-free).
 - (4) Valutare la farmacocinetica (PK) e l'immunogenicità di brazikumab nei partecipanti affetti da UC.
 - (5) Caratterizzare le relazioni esposizione-risposta di brazikumab.
- **Popolazione in studio:** questo studio includerà uomini e donne di età compresa tra 18 e 80 anni, con diagnosi di UC ed insorgenza dei sintomi da almeno 3 mesi prima dello screening. Saranno selezionati circa 900 partecipanti per raggiungere 375 soggetti assegnati a random ad uno dei 5 gruppi di trattamento, per un totale previsto di 75 partecipanti valutabili per gruppo di trattamento.

In Italia è prevista la partecipazione allo studio di 21 centri clinici. L'arruolamento dei soggetti nello studio è di natura competitiva e si prevede di arruolare circa 4 pazienti presso ciascun centro partecipante, a partire da Ottobre 2019. La durata dello studio sarà di circa 23 mesi. Lo studio si prevede sarà completato a Settembre 2021.

- **Uso dell'IMP/Confronto (Vedolizumab):** i soggetti saranno randomizzati con ratio 1:5 ad uno dei seguenti gruppi di questo studio di trattamento di 54 settimane, globale, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli:

Gruppi di trattamento:

- Brazikumab a dose bassa: 700 mg di brazikumab per via endovenosa (EV) alla Visita 2 (Giorno 1), alla Visita 3 (Giorno 15), e alla Visita 5 (Giorno 43) seguiti da 210 mg o 105 mg di brazikumab per via sottocutanea (SC) ogni 4 settimane a partire dalla Visita 6 (Giorno 71).
- Brazikumab a dose intermedia: 1400 mg di brazikumab EV alla Visita 2 (Giorno 1), alla Visita 3 (Giorno 15) e alla Visita 5 (Giorno 43) seguiti da 210 mg o 105 mg di brazikumab SC ogni 4 settimane a partire dalla Visita 6 (Giorno 71).
- Brazikumab a dose alta: 2100 mg di brazikumab EV alla Visita 2 (Giorno 1), alla Visita 3 (Giorno 15) e alla Visita 5 (Giorno 43) seguiti da 210 mg o 105 mg di brazikumab SC ogni 4 settimane a partire dalla Visita 6 (Giorno 71).
- Vedolizumab: 300 mg di vedolizumab EV alla Visita 2 (Giorno 1), alla Visita 3 (Giorno 15) e alla Visita 5 (Giorno 43) seguiti da 300 mg di vedolizumab EV ogni 8 settimane a partire dalla Visita 7 (Giorno 99).
- Placebo: placebo EV alla Visita 2 (Giorno 1), alla Visita 3 (Giorno 15) e alla Visita 5 (Giorno 43) seguito da placebo SC ogni 4 settimane a partire dalla Visita 6 (Giorno 71).

I Riferimenti Bibliografici relativi ai margini di sicurezza dei *setting* clinici in particolare per la dose 2100mg EV sono anche inclusi nella presente domanda.

- **Prodotti per la somministrazione dell'IMP:** è previsto che i centri partecipanti si approvvigionino localmente di alcune forniture, come segue.

Prodotto	Uso previsto
Acqua per iniezione 5mL	Preparazione del Confronto
Sodio Cloruro 0.9% 100 mL	Linee di <i>priming</i> e <i>flushing</i>
Glucosio 5%, 100mL	Linee di <i>priming</i> e <i>flushing</i>

Le seguenti forniture saranno invece approvvigionate e fornite centralmente ai centri dal Promotore:

Prodotto	Uso previsto
Glucosio 5%, 100mL	Per infusione di Brazikumab Placebo per Brazikumab EV
Sodio Cloruro 0.9% 100 mL	Per infusione del confronto (Entyvio) Placebo per Entyvio EV

Informazioni sulle suddette forniture restano comprese all'interno del dossier complessivo sottomesso.

- **Assicurazione:** Polizza assicurativa per responsabilità civile n. 73112119B051; Compagnia Assicuratrice Lloyd's Insurance Company S.A., Decorrenza dal 25 Marzo 2019 al 04 Febbraio 2021.
La polizza è stata stipulata in conformità al Decreto Legislativo del 14 Luglio 2009.
- **Aspetti Etici:** secondo quanto previsto dalla Dichiarazione di Helsinki e successivi emendamenti, dalle linee guida di Buona Pratica Clinica e dalla legislazione vigente, ad ogni soggetto verrà chiesto di firmare un modulo di consenso informato come accettazione di tutti gli aspetti dello studio contenuti nel foglio informativo per il paziente e conseguentemente di esprimere la sua volontà di partecipare allo studio clinico. Il foglio informativo verrà debitamente illustrato ai soggetti da parte dello staff medico dello studio e lo stesso staff si assicurerà che il modulo di consenso informato venga debitamente firmato e datato da tutte le parti coinvolte prima che venga eseguita qualsiasi procedura prevista dal protocollo.

- **Oneri Comitato Etico:** la CRO, in nome e per conto del Promotore, sta provvedendo al versamento mediante bonifico bancario degli oneri previsti per la valutazione dello studio da parte del Comitato Etico, in accordo alla procedura locale vigente. La CRO si impegna inoltre al versamento dell'eventuale corrispettivo per l'esame del fascicolo relativo ad eventuali emendamenti sostanziali.

Limitatamente al pagamento degli oneri per il Comitato Etico, si prega di intestare ed inviare la fattura a:

Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF
United Kingdom
VAT No: GB 806 650 142

- **Aspetti Finanziari:** il Promotore rimborserà l'Amministrazione dell'Istituzione per le attività e le procedure relative al protocollo, come regolato dal contratto per sperimentazione clinica concordato e stipulato tra le parti. Il budget standard per l'Italia è pari a € 7.122,00 per ciascun soggetto completato e valutabile.

Inoltre, al centro saranno forniti i seguenti dispositivi / attrezzature in comodato d'uso gratuito.

- n.1 Dispositivo mobile per ciascun paziente (marca/modello: Mason MASD450A1; valore approx.: \$ 200) per i partecipanti da portare a casa e completare il e-diario;
- n.1 Tablet (marca/modello: Mason MASG430A1; valore approx.: \$ 300) per l'utilizzo da parte dei pazienti arruolati per completare i questionari relativi allo studio nel corso delle visite di studio presso il centro, e non per essere portato a casa dai pazienti.
- n.1 Elettrocardiografo a riposo a 12-derivazioni (marca/modello: Mortara Instrument EL1150c; valore approx.: \$ 4.000).

I dettagli in merito a tali dispositivi / attrezzature saranno inclusi nel contratto per sperimentazione clinica che verrà concordato e stipulato tra le parti.

- **Aspetti Generali:** la CRO procederà all'attivazione della sperimentazione presso il centro dopo aver ottenuto il parere favorevole del Comitato Etico, la delibera autorizzativa emanata secondo i regolamenti in essere, nonché aver finalizzato tra le parti contraenti un atto di convenzione e qualora l'Autorità Competente abbia rilasciato l'autorizzazione o non abbia comunicato obiezioni motivate entro 60 giorni dalla presentazione della richiesta di autorizzazione per lo studio.

Cogliamo l'occasione per ricordare che, in base alle normative europee, la lettera di approvazione del Comitato Etico dovrà riportare il titolo dello studio per esteso, il numero del protocollo in esame, la data del protocollo, il numero EudraCT ed il foglio informativo modulo di consenso indicandone la data e la versione. La lettera di parere dovrà essere inviata entro 60 giorni dalla data di ricevimento della documentazione presso il Vostro Comitato Etico.

Alla lettera di approvazione andrà inoltre allegato l'elenco dei membri del Comitato Etico presenti assenti, completo di relative qualifiche e la dichiarazione che il Comitato Etico è organizzato ed opera nel rispetto delle linee guida di Buona Pratica Clinica (GCP-ICH) e dei requisiti previsti dall'allegato al Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali) e successivi aggiornamenti. Inoltre lo Sperimentatore può fornire informazioni su ogni aspetto dello studio, ma non deve partecipare alle deliberazioni del Comitato Etico né al voto-parere del Comitato Etico.

La CRO s'impegna inoltre a trasmettere all'Autorità Competente, al Comitato Etico ed allo Sperimentatore ogni eventuale emendamento al protocollo o altre notizie concernenti lo studio, oltre a qualsiasi documento ufficiale inerente lo studio, nonché copia della relazione finale o della relativa pubblicazione.

- **Documentazione di studio:** a corredo della presente domanda si invia la documentazione indicata di seguito.
 - Modulo di Domanda di Autorizzazione (CTA form) (Appendice 5 al DM 21.12.2007 e successive modifiche ed integrazioni) compilato, datato e firmato;
 - la documentazione tecnica prevista dal DM 21 Dicembre 2007 e successive modifiche.
- Si prega di fare riferimento alla lista completa (fornita di seguito) dei documenti sottomessi con la presente domanda.

Relativamente al contenuto della CTA form (App.5) si segnala che, per problematiche tecniche di sistema Osservatorio (OsSC), le date che compaiono nell'output della CTA form (App.5) generata a sistema risultano antecedenti di un giorno rispetto alle date effettive inserite a sistema in OsSC, tramite l'apposito menu a tendina. Tale problematica è stata già segnalata ad HelpDesk AIFA.

- **Contatti:** si fa infine presente che ogni comunicazione dovrà essere inviata al seguente indirizzo (sezione C della CTA form).

Elisabetta Ecari, Senior Site Start-Up & Regulatory Specialist
INC Research Italia S.r.l.
Vicolo del Caldo n. 36, 21047 Saronno (VA)
Tel. +39 02 96199 234
Fax +39 02 96199 299
E-mail: elisabetta.ecari@syneoshealth.com

Confidiamo che la documentazione sottomessa sia soddisfacente. Per eventuali ulteriori informazioni, si prega di contattare la sottoscritta.

Con osservanza,



Elisabetta Ecari
Senior Site Start-Up & Regulatory Specialist
INC Research Italia S.r.l.

Lista dei documenti trasmessi (n.1 copia cartacea e n.1 CD-Rom):

#	Documento	Versione / Data
1.	Lettera di trasmissione	06 Giugno 2019
Documentazione Core		
<i>Informazioni generali</i>		
2.	Modulo di domanda Clinical Trial Application Form per l'Italia (Appendice 5, D.M. 21.12.2007), firmato	06 Giugno 2019
3.	Lettera di autorizzazione (per richiedente non promotore)	30 Gennaio 2019
4.	Lettera di autorizzazione per il legale rappresentante in UE (Allergan Pharma Limited, Irlanda)	31 Gennaio 2019
5.	Descrizione di tutte le sperimentazioni in corso con lo stesso IMP	12 Marzo 2019
6.	Approvazione VHP	17 Maggio 2019
<i>Informazioni relative al protocollo</i>		
7.	Protocollo Clinico - Studio 3151-201-008	Emendamento 3, 08 Marzo 2019
7a.	Protocollo Clinico - Studio 3151-201-008, Pagina di firma Promotore (documento a sè stante)	Emendamento 3, 08 Marzo 2019
8.	Emendamento Protocollo Regione-specifico - Studio 3151-201-008	Emendamento 1 - Regione UE 1, 08 Marzo 2019
9.	Riferimenti Bibliografici relativi ai margini di sicurezza dei setting clinici in particolare per la dose 2100mg EV: 1. Hetfarth 2. Hindryckx 3. Katz 4. Rostholder 5. Ryman 6. Taxonera	2015 2017 2012 2012 2017 2014
10.	Sinossi del Protocollo, in Italiano	Emendamento 3 e Emendamento 1 - Regione UE 1, 08 Marzo 2019
11.	eCRF	v5.0, 27 Febbraio 2019
<i>Informazioni relative all'IMP</i>		
12.	Investigator's Brochure (IB) - Brazikumab	v6.0, 31 Gennaio 2019
Documentazione centro-specifica a tutti i CE partecipanti (compreso il CE che esprime il parere unico)		
<i>Informazioni relative ai soggetti</i>		
13.	Documento di Consenso Informato principale per l'Italia, in Italiano	v4.1.0, 22 Maggio 2019
14.	Documento di Consenso Informato per Analisi Facoltativa di Farmacogenetica (Analisi DNA e Ricerche Biomediche Future) per l'Italia, in Italiano	v2.1.0, 15 Maggio 2019
15.	Modulo di consenso e di rilascio delle informazioni - Partner gestante per l'Italia, in Italiano	v1.1.0, 12 Aprile 2019
16.	Lettera per il medico curante, in Italiano	v2.1.0, 23 Aprile 2019

17.	Materiale per i soggetti, in Italiano: 1. Tessera di emergenze per il paziente 2. Questionari per il paziente forniti su dispositivo elettronico (dispositivo mobile / tablet): 2.1 Diario - screenshots (Bowel Movement Diary) 2.2 Diario - screenshots (EQ-5D-5L, IBDQ, SF-12) 2.3 Guida di riferimento rapida per il soggetto 2.4 Etichetta dispositivo 3. Istruzioni per la raccolta delle feci per pazienti ambulatoriali 4. Documento descrittivo dei <i>comfort items</i> (in Inglese, per revisione CE) 5. Tessera di promemoria della visita	v1.0, 21 Gennaio 2019 v1.0, 18 Febbraio 2019 v1.0, 18 Febbraio 2019 v2.0, 15 Marzo 2019 v1.0, 25 Marzo 2019 v1.0.3, 04 Ottobre 2018 v1.0, 29 Gennaio 2019 v1.0, 12 Febbraio 2019
18.	Materiale per il reclutamento dei soggetti, in Italiano: 1. Lettera per il paziente 2. Brochure per il paziente 3. Poster 4. Volantino 5. Cartello 6. Annunci digitali 7. Stampa annunci	v1.0, 11 Gennaio 2019 v1.0, 04 Marzo 2019 v1.0, 12 Febbraio 2019 v1.0, 12 Febbraio 2019 v1.0, 12 Febbraio 2019 v1.0, 04 Marzo 2019 v1.0, 04 Marzo 2019
Informazioni relative alle questioni finanziarie		
19.	Bozza di Contratto per sperimentazione clinica	n.a.
20.	Certificato assicurativo - Polizza n. 73112119B051 (Compagnia assicuratrice: Lloyd's Insurance Company S.A.; validità: dal 25-Mar-2019 al 04-Feb-2021)	29 Marzo 2019
21.	Documentazione su dispositivi/attrezzature in comodato: 1. Dispositivo mobile (Certificato CE e Specifiche del dispositivo) 2. Tablet per eCOA (Certificato CE e Specifiche del dispositivo) 3. Elettrocardiografo (Dichiarazione EC di Conformità)	n.a.
Informazioni relative a strutture e personale		
22.	Curriculum Vitae dello Sperimentatore Principale	18 Dicembre 2018
23.	Dichiarazione pubblica sul Conflitto di Interessi dello Sperimentatore (Appendice 15), compilato e firmato dallo Sperimentatore Principale	25 Maggio 2019
24.	Pagina di firma del Protocollo, sottoscritta dallo Sperimentatore Principale	25 Maggio 2019

C = IT

**MODULO DI COMUNICAZIONE AL RICHIEDENTE DELLA DECISIONE DEL
COMITATO ETICO DEL CENTRO COLLABORATORE RELATIVA AL PARERE
UNICO (ACCETTAZIONE O RIFIUTO O REVOCA DELL'ACCETTAZIONE)**

A. IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE

A.1 Versione CTA valutata

1.8

A.1.1 Note

A.1.2 Numero EudraCT

2018-001605-93

A.2 Titolo completo della sperimentazione

Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva

A.3 Codice del protocollo

3151-201-008

A.3.1 Versione del protocollo

RegionAml

A.3.2 Data del protocollo

08/03/2019

B. IDENTIFICAZIONE DEL COMITATO ETICO (CE)

B.1 Denominazione del CE

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD CE150128

B.2 Nome del Presidente

NICOLA

B.2.1 Cognome del Presidente

CANTORE

B.3 Indirizzo del CE

AZIENDA OSPEDALIERA â S. GIUSEPPE MOSCATIâ DI AVELLINO- C/DA AMORETTAâ CITTÃ
OSPEDALIERA - PAL.UFFICI

B.4 Numero di telefono

0825203025

B.5 Numero di fax

0825203083

B.6 E-mail

comitatoeticoav@gmail.com

C. IDENTIFICAZIONE DELLO SPERIMENTATORE COORDINATORE (SE STUDIO MONOCENTRICO, DELLO SPERIMENTATORE PRINCIPALE)			
C.1 Nome Rosario C.2 Cognome CUOMO C.3 Centro clinico A.O. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA 150907 C.4 Indirizzo del centro clinico Via F. Palasciano C.5 Reparto UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva			
D. DOCUMENTAZIONE ESAMINATA			
D.1 Data di ricezione della domanda nella forma prescritta 06/06/2019 D.2 Modulo di domanda (Appendice 5) <input checked="" type="checkbox"/> D.3 Documentazione riportata nella lista di controllo del modulo di domanda <input checked="" type="checkbox"/>			
E. DECISIONE DEL COMITATO ETICO			
E.1 Riferimenti del parere E.1.1 Numero di registro 26733/19 ID2644 E.1.2 Data della seduta 26/09/2019 E.2 Accettazione del parere unico Si <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> E.2.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile) E.2.2 In caso di richiesta di parere su una sperimentazione non commerciale il CE ha accertato la sussistenza dei requisiti del DM 17 dicembre 2004 NA <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> E.3 Rifiuto del parere unico Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> E.3.1 Data di invio osservazioni al CE coordinatore (ove applicabile) E.4 Revoca dell'accettazione del parere unico precedentemente espresso Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> E.5 Modifiche alla formulazione del consenso informato (ove applicabile) <input type="checkbox"/> E.5.1 specificare E.6 Sperimentazione da condurre presso E.6.1 Stessa struttura Si <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> E.6.2 Altra struttura Si <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> E.7 Numero di pazienti previsto nel centro NA			
F. ASPETTI PARTICOLARI DELLO STUDIO CONSIDERATI DAL CE COLLABORATORE NELL'ACCETTAZIONE DEL RILASCIO DEL PARERE UNICO			
F.1 Aspetti particolari dello studio considerati nel rilascio del parere unico favorevole (testo libero) Il Comitato ha valutato ed approvato i seguenti consensi informati: Consenso Principale versione v6.1.0, 23ottobre 2019; consenso per la Partner gestante versione 1.1.0 del 12 Aprile 2019 ; consenso facoltativo per i test genetici versione 2.2.0 dell'11 luglio 2019.			

G. MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (SI PUO' SELEZIONARE PIU' DI UN'OPZIONE)	
G.1 Protocollo	<input type="checkbox"/>
G.2 Informazione dei soggetti e procedure per il consenso informato	<input type="checkbox"/>
G.3 Aspetti etici	<input type="checkbox"/>
G.4 Dati clinici	<input type="checkbox"/>
G.5 Dati di farmacologia non clinica e tossicologia	<input type="checkbox"/>
G.6 Polizza assicurativa	<input type="checkbox"/>
G.7 Fattibilita' locale	<input type="checkbox"/>
G.8 Altro	<input type="checkbox"/>
G.8.1 Specificare	
H. DESCRIZIONE DELLE MOTIVAZIONI DEL CE COLLABORATORE CHE HANNO DETERMINATO IL RIFIUTO DEL PARERE UNICO O LA REVOCA DELL'ACCETTAZIONE DEL PARERE UNICO (TESTO LIBERO)	
H.1 Descrizione delle motivazioni del CE Collaboratore che hanno determinato il rifiuto del parere unico o la revoca dell'accettazione del parere unico (testo libero)	

I. SEDUTA DEL COMITATO ETICO**I.1 Data della seduta**

01/06/2020

I.2 Numero del registro dei pareri del CE

1245

I.4 Componenti del CE presenti e qualifiche

Vincenzo Rocco - Clinico

Americo Zotti - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Franco Mascia - Clinico

Bruno D'Agostino - Farmacologo

Antonio Gasparo - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

Mario Domenico Rossi - Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti

Nicola Cantore - Clinico

Fiore Carpenito - Medico di medicina generale territoriale

Vincenzo Luciani - Medico di medicina generale territoriale

Maria Caterina Turco - Biostatistico

Anna Dello Stritto - Farmacista del servizio sanitario regionale

Domenico Tartaglia - Farmacista del servizio sanitario regionale

Luciana Giannelli - Farmacista del servizio sanitario regionale

Vincenzo Castaldo - Direttore sanitario o suo sostituto permanente

Giorgio Silvestri - Esperto in materia giuridica e assicurativa

Gianluca Marino - Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione

NICOLA ACONE - Clinico

Nicola Guarente - Clinico

Raffaele Marfella - Clinico

Elziario Varricchio - Pediatra

null

null

Domenico Del Forno - Esperto in bioetica

Federica Addabbo - Ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata

I.5 Sostituti permanenti che hanno partecipato alla seduta in vece dei membri ex officio

DR.SSA CARMEN SEMENTA - DR. CLAUDIO NAPOLI

I.6 Consulenti esterni presenti e qualifiche (ove applicabile)**I.7 Componenti del CE presenti che non hanno partecipato alla votazione (ove applicabile)****L. FIRMA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO ETICO****L.1.1 Il Comitato Etico ha espresso il parere****L.1.2 Verificata la sussistenza del numero legale, essendo presenti membri n. ____**

24

L.1.3 su n. ____

26

L.1.4 Nome

NICOLA

L.1.5 Cognome

CANTORE

L.1.6 Data

03/06/2020

L.2.1 Firma**L.2.2 Allega file**

Sì

☐

No

☐

DOCUMENTAZIONE**Documentazione**

Nome File:

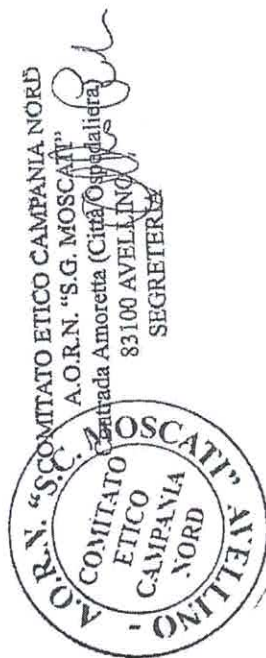
ELENCO COMPONENTI-SEDUTA 01-06-2020-signed.pdf

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 01/06/2020

NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCIÀ	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E.S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	GIA' RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO AREA UNIVERSITARIA MED. LEG. DAI DIAGNOSTICA MORF. E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELLA O.U. FEDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
ING. FEDERICA ADDABBO	PRESENTE	INGEGNERE CLINICO	INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' KRONOSAN SRL
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE, INVASIVE E SEMI INVASIVE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR. LUCIANI VINCENZO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE UOC FARMACIA OSPEDALIERA
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DR.SSA CARMEN SEMENTA	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. ROSARIO LANZETTA)
DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E.S. SEBASTIANO" CASERTA
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO

DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CE
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. CARMINE MARIANO	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	COMMISSARIO STRAORDINARIO A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA
DR. VINCENZO CASTALDO	PRESENTE	DIRETTORE GENERALE	DELEGATO DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. RENATO PIZZUTTI)
PROF. CLAUDIO NAPOLI	PRESENTE	DIRETTORE GENERALE	DELEGATO DIRETTORE GENERALE ASL CASERTA (DR. FERDINANDO RUSSO)
DR. AMERICO ZOTTI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL BN



SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI DI TIPO COMMERCIALE

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

***Per ulteriori informazioni consultare la segreteria del Comitato
Etico e il Portale della Ricerca Clinica dell'AIFA***

<http://ricerca-clinica.agenziafarmaco>

**MODULISTICA A CURA DELLO SPERIMENTATORE RESPONSABILE
E DEL DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA COINVOLTA**

Titolo dello studio e codice protocollo: Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva ; Codice protocollo: 3151-201-008

Numero EudraCT: 2018-001605-93

Promotore dello studio: Allergan Ltd

Unità Operativa Coinvolta: Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano" ; UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Direttore dell'Unità Operativa:.....Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.....

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: Rosario Cuomo

Tel: 339 7221830 ; Fax..... ; e-mail: rcuomo@unina.it

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Sezione A: Modulo per l'analisi dei costi correlati allo studio

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	7.122,00
N° pazienti previsti nel centro	10

Personale coinvolto presso la struttura/U.O. proponente

Elencare, per ogni qualifica, il numero di persone coinvolte (si intende personale dipendente e non, medico e non)

- Co-Sperimentatore/i Dott. Caterina Mucherino
- Infermiere/i Patrizia Perillo, Nicoletta Orsi
- Data manager Dott. Emanuele Ferrante
- ...

Altre strutture/U.O. coinvolte nell'esecuzione dello studio

Elencare, le strutture/U.O. eventualmente coinvolte e le attività svolte nell'ambito del presente studio
Es. U.O. cardiologia per l'esecuzione di 2 ECG/paziente, U.O. radiologia per l'esecuzione di 1 TAC/paziente, laboratorio centralizzato per l'esecuzione di analisi ..., 1 biostatistico afferente a ... per l'analisi statistica, etc.

Struttura/U.O. coinvolta	Attività svolta
1 ...Cardiologia	2 ECG Paziente
2 ...Radiologia	1 TC Paziente
3 ...Farmacia	Conservazione Farmaci
4 Laboratorio	Esecuzione Analisi

Studio in regime:

- Ambulatoriale

Sì x

NO ☐

- di Ricovero

Sì ☐

NO x

Prestazioni studio specifiche:

Vengono svolte prestazioni che non fanno parte di una normale gestione del paziente con la patologia in studio (o del normale follow up) ma sono eseguite, come tipologia della prestazione o come frequenza, ai fini specifici dello studio (es. ricoveri, visite, esami strumentali o di laboratorio)? Sì ☐ NO ☐

Se sì, elencarle di seguito (in alternativa è possibile evidenziare le suddette prestazioni direttamente nella flow-chart dello studio da allegare a questo documento):

Tipologia di prestazione	Quantità/paziente	Tariffa come da Nomenclatore Regionale
1 ...		
2 ...		
3 ...		
...		

N.B.: Resta inteso che il costo di prestazioni studio-specifiche non può gravare né sul SSN né sul paziente e pertanto non può essere previsto il pagamento di alcun ticket da parte di quest'ultimo.

Materiali/attrezzature/servizi necessari per lo svolgimento dello studio

È previsto l'utilizzo di materiali e/o attrezzature necessari allo studio attualmente non disponibili presso il centro? Sì ☐ NO ☐

Se sì, elencarli di seguito:

Tipologia	Quantità
1 Dispositivo mobile Modello: Mason MASD450A1	1 per paziente
2 Tablet Modello: Mason MASG430A1	1
3 Elettrocardiografo 12 derivazione Modello: Mortara Instrument ELI150c	1
Notebook computer Modello: TP00096A; ThinkPad L480; 20LS; 20LT	1
Infusomat Space Pump Modello: B Braun 8713050U	2
iPad Modello: Retna Display, WIFI 32G	1
IMP Freezer	1
Lab freezer	1
Centrifuge	1
Incubator	1

Resta inteso che gli oneri connessi alla fornitura di tali materiali/attrezzature/servizi sono da intendersi a totale carico del Promotore.

Coinvolgimento della Farmacia

Lo studio prevede il coinvolgimento diretto della Farmacia? **Sì** ☒ **NO** ☐

Se Sì, il coinvolgimento della Farmacia è richiesto per (barrare tutte le voci pertinenti):

- ☐ la randomizzazione;
- ☐ la preparazione del/i farmaco/i sperimentale/i (compreso il placebo) per:
 - ☐ ricostituzione prima dell'uso
 - ☐ operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione
 - ☐ operazioni di preparazione che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione/imballaggio, se realizzate con specialità medicinali provviste di AIC

Si precisa che la preparazione di cui sopra dovrà essere eseguita secondo Norme di Buona Preparazione e limitata al singolo centro per il quale la Farmacia opera.

La disponibilità ad effettuare le attività suindicate è stata preventivamente concordata direttamente con la Farmacia? **SÌ** ☒ **NO** ☐

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Se sì, fornire il parere del referente della Farmacia e dare riscontro nella bozza di convenzione economica del compenso concordato per l'esecuzione delle suddette attività.

SEZIONE A CURA DEL FARMACISTA RESPONSABILE DELLA PRODUZIONE (se applicabile)

Preso visione dell'impegno richiesto alla Farmacia da parte dello Sperimentatore, si dichiara la disponibilità nell'esecuzione delle attività di cui sopra.

Il Farmacista Responsabile

Sezione B: Modulo di previsione di impiego del compenso per lo studio

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO) 7.122,00
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA <i>(specificare il/i nominativo/i del personale interessato)</i>	20
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	20
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI <i>(specificare)</i>	20
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE <i>(specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)</i>	40
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	
ALTRO <i>(specificare)</i>	
TOTALE	100%

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

Sezione C: Modulo relativo al coinvolgimento del personale di assistenza (escluso il personale medico)

Per l'espletamento del presente studio deve essere coinvolto personale dell'Assistenza?

Sì ☐ NO ☐

1. Se sì, specificare il ruolo d'appartenenza:

infermieri	<input checked="" type="checkbox"/>
tecnici di laboratorio	<input checked="" type="checkbox"/>
tecnici di radiologia	<input checked="" type="checkbox"/>
fisioterapisti	<input type="checkbox"/>
altro	<input type="checkbox"/>

2. Servizi/Sezioni coinvolti

3. Il coinvolgimento è relativo a:

supporto all'informazione al paziente/volontario sano	<input checked="" type="checkbox"/>
sorveglianza al paziente	<input checked="" type="checkbox"/>
somministrazione terapia	<input checked="" type="checkbox"/>
attività diagnostica	<input checked="" type="checkbox"/>
valutazione dei risultati	<input type="checkbox"/>
altro	<input type="checkbox"/>

4. Breve elenco delle AZIONI richieste e loro entità/frequenza

(es: 3 prelievi/dì, 1 radiografia/settimana, 5 centrifughe di provette/dì, somministrazione di farmaci sperimentali, somministrazione farmaci, rilevazione parametri)

5. Il tipo di coinvolgimento riguarda tutta la componente assistenziale? Sì ☐ NO ☒
Se NO quante persone saranno coinvolte?

6. Le attività richieste sono svolte

Totalmente in orario di servizio	<input type="checkbox"/>	
Totalmente fuori orario di servizio	<input type="checkbox"/>	
Parzialmente in orario di servizio	<input checked="" type="checkbox"/>	indicare % .50.....
Parzialmente fuori orario di servizio	<input checked="" type="checkbox"/>	indicare % .50.....

7. Durata prevista del coinvolgimento

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

Presa visione dell'impegno richiesto alla componente assistenziale da parte dello Sperimentatore, si dichiara la compatibilità con le attività assistenziali di reparto.

Il/Il Coordinatore/i della/e U.O. coinvolte

Sezione D: Assunzione di responsabilità a cura dello Sperimentatore Responsabile dello studio e del Direttore dell'Unità Operativa

Il sottoscritto Sperimentatore Responsabile e il sottoscritto Direttore dell'Unità Operativa coinvolta nello studio dichiarano, sotto la propria responsabilità, che:

- visti i criteri per l'arruolamento dei pazienti previsti dal presente protocollo, essi non confliggono con i criteri di arruolamento di altri protocolli attivati presso l'Unità Operativa;
- il personale coinvolto (sperimentatore principale e collaboratori) è competente ed idoneo;
- l'Unità Operativa presso cui si svolge la ricerca è appropriata;
- la conduzione della sperimentazione non ostacolerà la pratica assistenziale;
- lo studio verrà condotto secondo il protocollo di studio, in conformità ai principi della Buona Pratica Clinica, della Dichiarazione di Helsinki e nel rispetto delle normative vigenti;
- ai soggetti che parteciperanno allo studio, al fine di una consapevole espressione del consenso, verranno fornite tutte le informazioni necessarie, inclusi i potenziali rischi correlati alla sperimentazione;
- l'inclusione del paziente nello studio sarà registrata sulla cartella clinica o su altro documento ufficiale, unitamente alla documentazione del consenso informato;
- si assicurerà che ogni emendamento o qualsiasi altra modifica al protocollo che si dovesse verificare nel corso dello studio, rilevante per la conduzione dello stesso, verrà inoltrato al Comitato Etico da parte del Promotore;
- comunicherà ogni evento avverso serio al Promotore secondo normativa vigente o secondo quanto indicato nel protocollo di studio;
- ai fini del monitoraggio e degli adempimenti amministrativi, verrà comunicato al Comitato Etico l'inizio e la fine dello studio nonché inviato, almeno annualmente, il rapporto scritto sull'avanzamento dello studio e verranno forniti, se richiesto dal Comitato Etico, rapporti ad interim sullo stato di avanzamento dello studio;
- la documentazione inerente lo studio verrà conservata in conformità a quanto stabilito dalle Norme di Buona Pratica Clinica e alle normative vigenti;
- la ricezione del medicinale sperimentale utilizzato per lo studio avverrà attraverso la farmacia della struttura sanitaria e, successivamente, il medicinale stesso verrà conservato presso il centro sperimentale separatamente dagli altri farmaci;
- non sussistono vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati dello studio nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e, non appena disponibile, verrà inviata copia della relazione finale e/o della pubblicazione inerente;
- la convenzione economica sarà stipulata tra e (se applicabile);
- lo studio verrà avviato soltanto dopo aver ricevuto formale comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico.

Data,

21 SET. 2020

Firma dello Sperimentatore Responsabile



Firma del Direttore dell'Unità Operativa
(se applicabile Direttore Universitario DAS)



A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano
CASERTA
U.O.C. Gastroenterologia e
Endoscopia Digestiva
Direttore: dr. Prof. Rosario CUOMO




**CLINICAL TRIAL AGREEMENT
CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO**

ALLERGAN LIMITED

and / e

AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"

**A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia





CONTENTS / SOMMARIO

1	SCOPE OF WORK	1	PORTATA DEL LAVORO
2	DURATION	2	PERIODO DI VALIDITÀ
3	PAYMENT	3	PAGAMENTO
4	INDEMNIFICATION & INSURANCE	4	INDENNIZZO E ASSICURAZIONE
5	CONFIDENTIAL INFORMATION	5	RISERVATEZZA DELLE INFORMAZIONI
6	DATA PROTECTION	6	TUTELA DELLA PRIVACY
7	PATENTS, INVENTIONS & PUBLICATIONS	7	BREVETTI, INVENZIONI E PUBBLICAZIONI
8	MISCELLANEOUS	8	VARIE
8.1	ADVERTISING	8.1	PUBBLICITÀ
8.2	NOTICE	8.2	NOTIFICHE
8.3	TERMINATION	8.3	RISOLUZIONE
8.4	AMENDMENTS	8.4	EMENDAMENTI
8.5	ENTIRE AGREEMENT	8.5	INTERESSA DELLA CONVENZIONE
8.6	ASSIGNMENT	8.6	CESSIONE
8.7	RELATIONSHIP WITH THE INSTITUTION AND ITS STAFF	8.7	NATURA DEL RAPPORTO CON L'ISTITUZIONE E LA SUA EQUIPE
8.8	ARCHIVING	8.8	ARCHIVIAZIONE
8.9	DELIVERY TO THE SPONSOR OF UNUSED MATERIALS	8.9	CONSEGNA DEI MATERIALI INUTILIZZATI ALLO SPONSOR
8.10	WAIVER	8.10	DEROGA DI RESPONSABILITÀ
8.11	COUNTERPARTS	8.11	COPIE
8.12	APPLICABLE LAW	8.12	NORMATIVA APPLICABILE

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO EDOCO CAMPANIA NORD
Il Referente Qualifica:  Thomas Spina



THIS CLINICAL TRIAL AGREEMENT ("Agreement") is made **BETWEEN:**

ALLERGAN LIMITED, a company registered in England & Wales (registered company number 1049760) whose registered office is at Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom (hereinafter referred to as the "Sponsor");

and

AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO", having a place of business at Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italy (hereinafter referred to as the "Institution").

Each referred to as a "Party" and together as the "Parties".

WHEREAS:

- A. The Sponsor is engaged in research and development of pharmaceutical products.
- B. The Sponsor wishes to engage the Institution to carry out the research program as set out in the Clinical Trial Exhibit.
- C. The Parties wish to document the terms and conditions of such engagement in the manner set out below.

LA PRESENTE CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO ("Convenzione") è stipulata **FRA:**

ALLERGAN LIMITED, una società iscritta all'Albo in Inghilterra e Galles (numero di registrazione 1049760) e avente sede legale in Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito (di seguito denominata "Sponsor");

e

AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO", avente sede legale in Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italia (di seguito denominata "l'Istituzione").

Ciascuna denominata una "Parte", e congiuntamente le "Parti".

PREMESSO CHE:

- A. Lo Sponsor è impegnato in attività di ricerca e sviluppo di specialità farmaceutiche; e
- B. Lo Sponsor desidera affidare all'Istituzione la conduzione del programma di ricerca, come enunciato nell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
- C. Le Parti desiderano documentare i termini e le condizioni di detto impegno come descritto di seguito.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Qualificato del Comitato Etico
Suegna



NOW THEREFORE, THE PARTIES AGREE AS FOLLOWS:

1. SCOPE OF WORK

- 1.1. The Institution together with the principal investigator at the Institution (the "Principal Investigator") shall carry out the research Trial ("Trial"). The details of each Trial shall be set forth in a separate agreement between the Institution, the Principal Investigator and the Sponsor (the "Clinical Trial Exhibit").
- 1.2. Each Trial shall be governed by:
 - this Agreement; and
 - the Clinical Trial Exhibit.
- 1.3. The Institution may also be engaged to carry out additional Trial programs subject to any subsequent Clinical Trial Exhibit(s) being agreed to by the Parties.
- 1.4. The Institution shall be responsible for the direction of the Trial in accordance with all laws and regulations applicable to the performance of clinical trials in Italy and the guidelines of the Ministry of Health and corresponding national legislation; the international standards of Good Clinical Practice ("GCP"); World Medical Association's Declaration of Helsinki, GCP Directive 2005/28/EC Institution policies; the Clinical Trial Exhibit, and the terms of this Agreement.
- 1.5. If for any reason, the Principal Investigator is unwilling or unable to continue to serve as the Principal Investigator and a successor

LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE:

1. PORTATA DEL LAVORO

- 1.1. L'Istituzione unitamente allo sperimentatore principale presso l'Istituzione (lo "Sperimentatore principale") svolgeranno Lo Studio di ricerca ("Studio"). I dettagli di ciascuno Studio saranno enunciati in uno strumento separato stipulato fra l'Istituzione, lo Sperimentatore principale e lo Sponsor ("Allegato della Convenzione per Studio Clinico").
- 1.2. Ciascuno Studio sarà disciplinato da:
 - la presente Convenzione e
 - l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
- 1.3. L'Istituzione potrà altresì essere incaricata della conduzione di ulteriori programmi di Studi, salvo eventuali Allegati della Convenzione per Studio Clinico convenute successivamente dalle Parti.
- 1.4. L'Istituzione sarà responsabile della direzione dello Studio ai sensi di tutte le leggi ed i regolamenti applicabili alla conduzione delle indagini cliniche, in Italia e linee guida del Ministero della Salute e le corrispondenti legislazioni nazionali, gli standard internazionali di Buona pratica clinica ("BPC"), Dichiarazione di Helsinki, GCP Direttive 2005/28/EC le politiche dell'Istituzione, l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico e i termini della presente Convenzione.
- 1.5. Se per qualsiasi motivo lo Sperimentatore principale non fosse disposto o in grado di continuare ad agire in veste di Sperimentatore

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
A.O.R.N.
CASERTA
COMITATO ETICO
Il Referente Qualifica Dr. Tommaso Squaglia



acceptable to both the Institution and the Sponsor is not available within one (1) calendar month, this Agreement may be terminated upon ten (10) working days written notice as provided in Article 8.3.

- 1.6. The Institution shall in addition provide the services of all staff necessary to conduct the Trial in accordance with the terms of this Agreement ("the Staff") for the duration of the Trial. The cost of the Staff shall be included in the sum payable to the Institution and/or the Principal Investigator under Article 3 and set out in a Clinical Trial Exhibit.
- 1.7. The Institution warrant that they shall comply with all Record and Reporting obligations set out in GCP without limitation and in particular:
- 1.7.1. Authorise the Sponsor to examine and inspect the Institution's relevant facilities and records for performance of the Trial and general compliance;
- 1.7.2. Inform the Sponsor in a timely manner of any Regulatory Authority inspection;
- 1.7.3. Inform the Sponsor immediately and no later than 24 hours of all Serious Adverse Events that occur during the Trial; and
- 1.7.4. Inform the Sponsor immediately of all breaches of GCP and/or deviations from the Trial Protocol that may affect the safety or physical or mental integrity of the subjects of the Trial or affect the scientific value of the Trial.

principale, e non si rendesse disponibile un successore accettabile sia da parte dell'Istituzione sia da parte dello Sponsor entro un (1) mese di calendario, la presente Convenzione potrà essere risolta con un preavviso scritto di dieci (10) giorni, come disposto dall'Art. 8.3.

- 1.6. L'Istituzione fornirà altresì i servizi di tutto il personale necessario alla conduzione dello Studio nel rispetto dei termini della presente Convenzione ("l'Équipe"), per l'intera durata dello Studio. Il costo dell'Équipe sarà compreso nell'importo versabile all'Istituzione ai sensi dell'Art. 3 e come enunciato in un Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
- 1.7. L'Istituzione garantisce la propria ottemperanza nei riguardi di tutti gli obblighi di Registrazione e Riferimento enunciati nella BPC, illimitatamente, e in particolare:
- 1.7.1. Autorizzerà lo Sponsor ad esaminare e ispezionare le strutture e le informazioni dell'Istituzione attinenti alla conduzione dello Studio e alla generale ottemperanza;
- 1.7.2. Informerà tempestivamente lo Sponsor di qualunque ispezione da parte di Autorità regolatorie;
- 1.7.3. Notificherà immediatamente e non oltre le 24 ore successive allo Sponsor tutti gli Eventi avversi seri insorti durante lo Studio; e
- 1.7.4. Segnerà immediatamente allo Sponsor qualunque trasgressione delle norme di BPC e/o deviazione rispetto al Protocollo dello Studio in grado di influire sulla sicurezza o sull'incolumità fisico-mentale dei soggetti dello Studio, oppure sul valore scientifico dello Studio stesso.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Il Referente Qualificato *Dr. Tommaso Sgueglia*



- 1.8. All clinical investigators involved in the Trial and acting on behalf of the Institution, including the Principal Investigator, shall agree to provide complete disclosure of financial interest information, if any, as required by applicable US and EU regulations. Additionally, all such clinical investigators shall agree to update financial interest information as necessary during this Agreement term if their financial interest changes.
- 1.9. The Institution represents and warrants that it and the Principal Investigator are free from any restrictions on their ability to enter into and perform their obligations under this Agreement and that the responsibilities and obligations assumed by the Institution and the Principal Investigator hereunder are not in conflict with any other obligations of the Institution and/or the Principal Investigator.
- 1.10. The Institution also agrees that, during the term of this Agreement, it will not undertake any obligations which will conflict with its obligations under this Agreement.
- 1.11. The Institution represents and warrants that there are appropriate agreements in place with any co-investigator(s) and other staff working on the Trial that are consistent with the terms of this Agreement.
- 1.12. Each Party shall comply with the requirements of the Allergan Code of Conduct (available on request) and all applicable laws, rules, regulations, decrees and/or official governmental orders of the United Kingdom, the United States of America and Italy relating to anti-corruption and anti-money laundering in all respects and shall adopt adequate internal procedures to monitor and maintain such
- 1.8. Tutti gli sperimentatori clinici e l'Équipe partecipanti allo Studio ed agenti a nome dell'Istituzione, compreso lo Sperimentatore principale, si impegnano a divulgare appieno tutti i propri eventuali interessi finanziari, ai sensi dei regolamenti applicabili negli Stati Uniti e nell'Unione Europea. Detti sperimentatori clinici si impegnano altresì ad aggiornare secondo necessità le informazioni in materia degli interessi finanziari durante il periodo di validità della presente Convenzione, nell'eventualità in cui i loro interessi finanziari dovessero cambiare.
- 1.9. L'Istituzione dichiara e garantisce, anche a nome dello Sperimentatore principale, di essere esente da qualsivoglia limitazione relativamente alla capacità di assumersi e di espletare i propri obblighi previsti da questa Convenzione e inoltre che le responsabilità e gli obblighi assunti dall'Istituzione e dallo Sperimentatore principale in virtù del presente atto non risultano conflittuali rispetto agli altri eventuali obblighi in essere per l'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale.
- 1.10. L'Istituzione si impegna altresì a non assumersi alcun obbligo nel periodo di validità della presente Convenzione che possa rivelarsi conflittuale rispetto agli altri obblighi ai sensi di questa Convenzione.
- 1.11. L'Istituzione dichiara e garantisce di aver stipulato idonei accordi con eventuali co-sperimentatori e altro personale impegnato nello Studio, affinché dette persone siano tenute a rispettare le condizioni della presente Convenzione.
- 1.12. Ognuna delle parti ottempererà ai requisiti del Codice di condotta di Allergan (disponibile su richiesta), nonché a tutte le legislazioni, le normative, i regolamenti, i decreti e/o le ordinanze governative vigenti nel Regno Unito, negli Stati Uniti d'America e in Italia in materia di anticorruzione e antiriciclaggio di denaro, sotto tutti gli

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia



compliance and which procedures Sponsor shall be entitled to audit upon reasonable notice. Without affecting the generality of the foregoing, each Party shall at all times act ethically and shall not directly or indirectly make any payment or give anything of value to any person, including but not limited to a government or other official in order to influence that person or that official or in order to obtain or retain business. No part of any payment made under this Agreement will be used for the purpose of obtaining, influencing or rewarding the award of this Agreement or for any improper advantage or for any improper purpose or where it would be improper for the person to accept such an advantage, in connection with the performance of this Agreement and the transactions contemplated hereunder or in connection with any other business transactions involving Sponsor. The Parties agree and undertake that in connection with this Agreement they and each of their affiliates and subcontractors will apply effective disclosure controls and procedures and will maintain throughout the term of this Agreement and for at least three (3) years following its expiration or termination books, records, and accounts which, in reasonable detail, accurately and fairly reflect the transactions undertaken; and will maintain an internal accounting controls system that is sufficient to ensure the proper authorization, recording and reporting of all transactions and to provide reasonable assurance that violations of the anti-corruption laws of the applicable jurisdictions will be prevented, detected and deterred.

- 1.13. Sponsor may terminate this Agreement with immediate effect upon notice and without any liability to pay any remuneration, compensation or damages at any time if the Institution and / or its Principal Investigator breach the provisions of 1.12 of this Agreement.

aspetti. Inoltre, istituirà adeguate procedure interne per il monitoraggio e il mantenimento di detta ottemperanza. Sponsor avrà il diritto di verificare tali procedure dietro ragionevole preavviso. Senza pregiudicare la generalità di quanto sopra, ognuna delle parti agirà invariabilmente in modo etico e non elargirà, direttamente o indirettamente, alcun pagamento, né darà alcunché di valore, a nessuna persona, compresi fra l'altro funzionari statali ovvero altri funzionari, con lo scopo di influenzare tale persona o tale funzionario per ottenere o mantenere giri d'affari. Nessuna parte dei pagamenti corrisposti ai sensi di questa Convenzione sarà usata al fine di ottenere, influenzare o ricompensare il conferimento della presente Convenzione, ovvero per qualsivoglia vantaggio o finalità di natura impropria, o laddove per il destinatario risulterebbe improprio accettare detto vantaggio, nei riguardi dell'esecuzione della presente Convenzione e delle transazioni in essa contemplate, ovvero in relazione a qualsiasi altra transazione che coinvolga lo Sponsor. Le Parti convengono e si impegnano, anche a nome di ogni loro affiliata e ogni loro subappaltatore, in relazione alla presente Convenzione, ad istituire efficaci controlli e procedure in merito alla divulgazione e a mantenere, per l'intero periodo di validità di questa Convenzione e per almeno tre (3) anni dopo la sua scadenza o risoluzione, registri, informazioni e scritture contabili che rispecchino, in modo ragionevolmente dettagliato, accuratamente ed equamente, le transazioni eseguite; e inoltre a mantenere un sistema interno di controlli contabili sufficiente a garantire la corretta autorizzazione, registrazione e riferimento di tutte le transazioni, nonché a fornire ragionevoli garanzie che eventuali trasgressioni delle norme anticorruzione vigenti nelle giurisdizioni applicabili saranno evitate, rilevate e scoraggiate.

- 1.13. Lo Sponsor avrà il diritto di risolvere la presente Convenzione in qualsiasi momento e con effetto immediato, dietro debito preavviso e senza alcuna responsabilità in termini di remunerazione, indennizzo o danni, qualora l'Istituzione e/o il suo Sperimentatore

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
"Il Referente" Qualificato di: Tommaso Squec...



principale vengano meno alle disposizioni di cui alla clausola 1.12 di questa Convenzione.

2. DURATION

This Agreement shall be effective from the last date of signature of this Agreement ("Effective Date") and shall expire five (5) years after the Effective Date, unless terminated earlier in accordance with Article 8.3.

3. PAYMENT

Payment shall be made in accordance with a Clinical Trial Exhibit agreed to by the Parties. All costs outlined in the Clinical Trial Exhibit or any subsequent amendment thereto shall remain fixed for the duration of the Trial unless otherwise varied in writing by the Institution and/or the Principal Investigator and the Sponsor.

4. INDEMNIFICATION & INSURANCE

4.1. The Sponsor shall defend, indemnify and hold harmless the Institution, the Principal Investigator and faculty, students, trustees officers, agents and employees of the Institution from any and all liabilities, claims, actions or suits arising directly out of or in connection with the administration or use of the research Trial drug(s) or device(s) during the course of the Trial which are manufactured by the Sponsor, provided however:

4.1.1. That the Trial is demonstrated by the Institution and/or the Principal Investigator to have been conducted in accordance with this Agreement and the Clinical Trial Exhibit, the Protocol, with any and all written instructions delivered by the

2. PERIODO DI VALIDITÀ

Questa Convenzione avrà decorso dalla sua ultima data di sottoscrizione ("Data di entrata in vigore") e scadrà cinque (5) anni dopo la Data di entrata in vigore, tranne nel caso in cui venga risolto prima, ai sensi dell'Art. 8.3.

3. PAGAMENTO

Il pagamento sarà corrisposto secondo quanto enunciato in un Allegato della Convenzione per Studio Clinico convenuto dalle Parti. Tutti i costi contemplati nell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico ovvero nei suoi eventuali successivi emendamenti rimarranno invariati per la durata dello Studio, salvo se altrimenti variati per iscritto dall'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale e dallo Sponsor.

4. INDENNIZZO E ASSICURAZIONE

4.1. Lo Sponsor difenderà, indennizzerà e tutelerà l'Istituzione, lo Sperimentatore principale, nonché la facoltà, gli studenti, i fiduciari, i funzionari, gli agenti e i dipendenti dell'Istituzione da qualunque responsabilità, reclamo, azione o causa legale insorta direttamente o indirettamente per via della somministrazione o dell'uso del/i farmaco/i o del/i dispositivo/i previsti dallo Studio, usati nel corso dello stesso e prodotti dallo Sponsor, purché:

4.1.1. L'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale dimostrino che lo Studio sia stato condotto ai sensi della presente Convenzione e dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico, del Protocollo, di tutte le eventuali istruzioni scritte

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CAMPANIA Nord
Il Referente
Qualificato dr. Tommaso Squatrito



Sponsor concerning administration of the Trial, drugs or devices, with Good Clinical Practice and all applicable regulations;

- 4.1.2. That such loss does not arise out of the negligence or wilful malfeasance, misfeasance or non-feasance of the Institution and/or the Principal Investigator, its agents or employees;
- 4.1.3. That the Sponsor is notified promptly (no later than seven (7) days) in writing of any Adverse Event, complaint, claim or injury relating to any loss subject to this indemnification;
- 4.1.4. That the Sponsor has control over the defence and settlement of any such complaint or claim(s), provided that the Sponsor may not settle any such complaint or claim(s) in any manner affecting the Institution's and/or the Principal Investigator's rights without the Institution's and/or the Principal Investigator's prior written consent, such consent shall not be unreasonably withheld or delayed;
- 4.1.5. That the Sponsor shall have the right to select defence counsel and to direct the defence or settlement of any such claim or suit.

- 4.2. Each Party warrants that it maintains a policy or program of insurance or self-insurance or a government policy or guarantee at levels it deems sufficient to support its obligations herein.

5. CONFIDENTIAL INFORMATION

fornite dallo Sponsor in merito alla somministrazione dello Studio, dei farmaci o dei dispositivi, e inoltre ai sensi delle norme di Buona pratica clinica e di tutti i regolamenti applicabili;

- 4.1.2. Detta perdita non si origini dalla negligenza o dalla condotta scorretta o illecita, oppure da omissioni, da parte dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore principale, dei suoi agenti o dipendenti;
- 4.1.3. Lo Sponsor sia informato tempestivamente (entro e non oltre sette (7) giorni) e per iscritto di qualsiasi Evento avverso, lamentela, reclamo o infortunio connesso a perdite oggetto del presente indennizzo;
- 4.1.4. Lo Sponsor abbia controllo sulla difesa e sulla risoluzione di qualsiasi lamentela o vertenza/e; resta inteso che lo Sponsor non dovrà risolvere dette lamentele o vertenze in modo da ledere i diritti dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore principale senza il previo consenso scritto dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore principale, che non sarà irragionevolmente negato o ritardato;
- 4.1.5. Lo Sponsor abbia il diritto di scegliere il proprio avvocato difensore e di dirigere la difesa o la risoluzione di detti reclami o azioni legali.

- 4.2. Ciascuna delle Parti garantisce di stipulare e mantenere valida una polizza o un programma assicurativo o autoassicurativo di livello reputato sufficiente a far fronte agli obblighi di indennizzo assunti in questa sede.

5. RISERVATEZZA DELLE INFORMAZIONI

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO
Referente Qualità
CAMPANIA NOTO
10/08/2020



- 5.1. During the course of this Agreement, the Sponsor may provide the Institution and/or the Principal Investigator with certain information, data, or material, whether in written, digital, oral, or pictorial form ("Information"), necessary for the conduct of or otherwise relating the Trial. The Institution agrees not to disclose such Information except to those of its employees and agents who need to know such Information in order to conduct the Trial, and who shall agree in advance to be bound by the confidentiality provisions of this Agreement. The Institution shall use such Information only as permitted by this Agreement, and agree to prevent unauthorised disclosure of said Information to third parties through the exercise of the same degree of care the Institution employs to protect its own confidential information of a similar nature, but in no event less than a reasonable degree of care.
- 5.2. The Institution shall not consider Information disclosed by the Sponsor to be subject to the above obligations that the Institution and/or the Principal Investigator can show:
- 5.2.1. is now, or subsequently becomes, generally known such through no breach of this Agreement;
- 5.2.2. was lawfully in the Institution's and/or Principal Investigator's possession prior to the Sponsor's disclosure as shown by written records;
- 5.2.3. is disclosed to the Institution and/or the Principal Investigator by an independent third party who is not under an obligation preventing such disclosure; or
- 5.1. Nel corso della presente Convenzione, lo Sponsor potrà fornire all'Istituzione e/o allo Sperimentatore principale alcune informazioni, dati o materiali – per iscritto, in forma digitale, verbalmente o in forma illustrata ("Informazioni") - necessari per la conduzione dello Studio o altrimenti correlate allo Studio. L'Istituzione si impegna a non divulgare dette Informazioni, eccezion fatta per i propri dipendenti ed agenti che debbano necessariamente essere al corrente di tali Informazioni per poter condurre lo Studio, e i quali si impegneranno anticipatamente a sottostare alle disposizioni della presente Convenzione in materia della riservatezza. L'Istituzione utilizzerà queste Informazioni esclusivamente nella misura consentita dalla presente Convenzione e si impegna altresì ad impedirne la divulgazione non autorizzata a terzi, esercitando il medesimo livello di cautela adottato dall'Istituzione nella salvaguardia delle proprie informazioni riservate di simile natura, ma in qualsiasi caso esercitando come minimo un ragionevole livello di cautela.
- 5.2. L'Istituzione non considererà soggette ai suddetti obblighi le Informazioni divulgate dallo Sponsor, purché l'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale possano dimostrare che dette informazioni:
- 5.2.1. siano correntemente o diventino in un secondo tempo di dominio pubblico non per via del mancato rispetto della presente Convenzione;
- 5.2.2. fossero legalmente in possesso dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore principale prima della divulgazione da parte dello Sponsor, come attestato da prove documentarie;
- 5.2.3. siano state divulgate all'Istituzione e/o allo Sperimentatore principale da terzi indipendenti e non soggetti ad obbligo di non divulgazione; oppure

A.O.R.M.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
1° Referente Qualificato dr. Tommaso Sordani



5.2.4. is independently developed by or for the Institution and/or the Principal Investigator without the benefit of confidential Information received from the Sponsor, as demonstrated by written records.

5.3. The Institution shall hold all such Information confidential for a period of ten (10) years after disclosure.

5.4. Nothing in this Agreement shall serve to alter, supersede, modify, or otherwise affect any clinical research and development confidentiality agreement entered into by the Parties prior to the effective date of this Agreement.

6. DATA PROTECTION

6.1. The Institution and the Sponsor agree to process and protect personal data acquired pursuant to this Agreement in accordance with the provisions and principles of all relevant data protection legislation. The Institution understands that it may be required to process personal data on behalf of the Sponsor. As such, the Institution agree to process such personal data only on instructions from and for the purposes determined by the Sponsor, and to implement appropriate measures, to protect the personal data against accidental or unlawful destruction or accidental loss, alteration, unauthorised disclosure or access. The Institution shall take particular care where the processing involves the transmission of data over a network, and against all other unlawful forms of processing. At any time upon request by the Sponsor, the Institution shall inform the Sponsor in writing of any and all personal data stored by the Institution and modify, complete, update, correct and or delete any personal data in accordance with the Sponsor's instructions.

5.2.4. vengano sviluppate indipendentemente dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore principale ovvero per suo conto, senza ricorrere ad informazioni riservate ricevute dallo Sponsor, come attestato da prove documentarie.

5.3. L'Istituzione manterrà riservate tutte queste Informazioni per un periodo di dieci (10) anni dalla loro divulgazione.

5.4. Nulla nella presente Convenzione potrà essere usato per alterare, soppiantare, modificare o influenzare in altro modo qualunque accordo di riservatezza nei riguardi di ricerca e sviluppo clinici siglato fra le Parti prima della data di entrata in vigore della presente Convenzione.

6. TUTELA DELLA PRIVACY

6.1. Istituzione e Sponsor si impegnano a trattare e a proteggere i dati personali acquisiti ai sensi della presente Convenzione coerentemente con le disposizioni e i principi della normativa sulla privacy. L'Istituzione riconosce che potrà essere tenuta a trattare dati a nome dello Sponsor. In questa veste l'Istituzione acconsente a trattare tali dati personali **solo** dietro istruzioni dello Sponsor e per i fini determinati dal medesimo, e inoltre ad attuare appropriate misure per tutelare i dati personali dal rischio di distruzione accidentale o illecita, oppure da perdite accidentali, alterazioni, divulgazione o accesso non autorizzato. L'Istituzione eserciterà particolare cautela laddove il trattamento dei dati comporta la loro trasmissione in rete, e inoltre contro tutte le altre forme illecite di trattamento. In qualunque momento lo Sponsor ne faccia richiesta, l'Istituzione informerà lo Sponsor per iscritto di tutti i dati personali in proprio possesso e modificherà, completerà, aggiornerà, correggerà od eliminerà qualunque dato personale in base alle istruzioni dello Sponsor.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CONTRATTO - CARTA
Referente Qualificato dr. Tommaso Squitieri



- 6.2. In order to allow the Sponsor and its parent and affiliated companies to comply with relevant laws, regulations and governmental reporting obligations, including Sponsor's commitments under the EU-US Privacy Shield certification or any other cross-border transfer mechanism, by signing this Agreement the Institution expressly provide consent to the terms and conditions of the ABBREVIATED PRIVACY AND DATA PROTECTION ADDENDUM attached hereto, and further consent to the Sponsor to:
- 6.2.1. process and transmit their personal information relating to any and all payments made under this Agreement to affiliated companies and other third party processors based outside the EU such as the USA; and
- 6.2.2. (where required by law, regulation or governmental authority) to publish on internet websites such personal information relating to payments made by Sponsor under this Agreement.
7. **PATENTS, INVENTIONS & PUBLICATIONS**
- 7.1. Patents & Inventions
- 7.1.1. The Institution hereby grants to the Sponsor all right, title and interest in and to any invention, discovery, or improvement that (a) is conceived or reduced to practice in connection with the Trial performed hereunder by the Institution's officers, employees, representatives, and agents; and b) relates in any way to the Sponsor, the drug that is the subject of the Trial, or is derived in any way from Information that Sponsor discloses
- 6.2. Per consentire allo Sponsor e alle sue società capogruppo ed affiliate di ottemperare alle legislazioni e ai regolamenti in vigore, nonché agli obblighi di riferimento disposti dalle autorità governative, compresi gli obblighi di Sponsor in virtù della certificazione dello scudo UE-USA per la privacy(Privacy Shield) o di qualsiasi altro meccanismo di trasferimento transfrontaliero, sottoscrivendo la presente Convenzione l'Istituzione autorizza i termini e le condizioni della NOTA INTEGRATIVA SULLA PRIVACY E PROTEZIONE DEI DATI qui allegati, inoltre autorizza esplicitamente lo Sponsor a:
- 6.2.1. trattare e trasmettere le sue informazioni personali, relative a qualsiasi pagamento corrisposto ai sensi della presente Convenzione, ad aziende affiliate e a terzi responsabili del trattamento situati al di fuori dell'UE, ad esempio negli USA; e
- 6.2.2. (se richiesto a norma di legge o da regolamenti od autorità governative) pubblicare su siti Internet tali informazioni personali relative ai pagamenti corrisposti dallo Sponsor ai sensi della presente Convenzione.
7. **BREVETTI, INVENZIONI E PUBBLICAZIONI**
- 7.1. Brevetti e invenzioni
- 7.1.1. In virtù del presente atto, l'Istituzione conferisce allo Sponsor la totalità dei diritti, della proprietà e degli interessi in e nei riguardi di qualunque invenzione, scoperta o miglioramento (a) ideati o tradotti in pratica congiuntamente allo Studio condotto ai sensi della presente Convenzione, da parte dei funzionari, dipendenti, rappresentanti e agenti dell'Istituzione; e (b) correlati in qualsiasi modo allo

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO
CASPITA
Il Referente Qualificato di: Tommaso Sgueglia



to Institution (other than that Information which falls within any of the exceptions set forth at section 7.2 of this Agreement).

7.1.2. The Institution will keep and have its officers, employees, representatives and agents keep signed, witnessed, and dated written records of all such inventions, discoveries, or improvements, and will furnish the Sponsor promptly with complete Information and executed assignments in respect thereof, and will do all things necessary to protect the interest of the Sponsor therein at the Sponsor's request and expense. With respect to patent applications filed by the Sponsor, the Institution agrees to execute and have executed assignments thereof to the Sponsor and any papers that the Sponsor may consider necessary or helpful in such prosecution, or which may relate to any litigation or interference and/or controversy in connection therewith. Sponsor shall have the sole right to prepare, file, prosecute, and take any other action in any patent office concerning any patent or patent application that the Sponsor solely owns under this Agreement, and such preparation, filing, prosecution, and other action shall be at Sponsor's expense. The Institution acknowledge that the Sponsor has the exclusive right to file patent applications directed to any inventions, discoveries or improvements. The Institution warrant that neither itself nor its employees, agents and representatives will prevent the Sponsor in any way from filing patent applications or from applying the results of the research carried out hereunder.

Sponsor, al farmaco oggetto dello Studio, oppure derivati in qualsivoglia modo da Informazioni divulgate dallo Sponsor all'Istituzione (eccetto le Informazioni che rientrano nelle eccezioni di cui alla sezione 7.2 di questa Convenzione).

7.1.2. L'Istituzione conserverà – e si adopererà affinché i suoi funzionari, dipendenti, rappresentanti e agenti facciano altrettanto – registrazioni scritte firmate, attestate e datate di tutte tali invenzioni, scoperte o perfezionamenti e fornirà tempestivamente allo Sponsor Informazioni complete e gli atti di cessione sottoscritti in merito alle medesime, facendo tutto il necessario per tutelare gli interessi dello Sponsor, su richiesta e a spese di quest'ultimo. Per quanto concerne le richieste di brevetto presentate dallo Sponsor, l'Istituzione si impegna ad eseguire e a far eseguire le debite cessioni a favore dello Sponsor, compresi tutti i documenti che lo Sponsor potrà reputare necessari o utili per detta esecuzione, oppure pertinenti a qualunque contenzioso o interferenza e/o controversia in merito a quanto sopra. Lo Sponsor avrà l'esclusivo diritto di preparare, presentare, promuovere e prendere qualunque altra iniziativa necessaria presso qualsiasi ufficio brevetti, relativamente a tutti i brevetti o le richieste di brevetto detenuti in via esclusiva dallo Sponsor ai sensi di questa Convenzione; tale preparazione, presentazione, promozione e iniziative di altro tipo saranno a spese dello Sponsor. L'Istituzione riconosce il diritto esclusivo da parte dello Sponsor di presentare richieste di brevetti relativamente a qualsiasi invenzione, scoperta o perfezionamenti. L'Istituzione si impegna a non impedire in alcun modo allo Sponsor – e si adopererà affinché i suoi dipendenti, agenti e rappresentanti agiscano in modo analogo – di presentare richieste di brevetti o di applicare i risultati della ricerca eseguita ai sensi del presente atto.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sguelia



- 7.1.3. All drawings, reports, designs, data, laboratory protocols, results of analysis, technical Information, original works of authorship and all other information emanating from the performance of the research rendered hereunder or any additional services subsequently agreed upon shall be reported to the Sponsor and become its sole property, and shall be deemed to be Sponsor's Information as though Sponsor is the disclosing Party of such Information as per Section 7.1 of this Agreement. Sponsor grants to Institution a non-exclusive, nontransferable, fully paid-up license, without right to sublicense, to use such drawings, reports, designs, data, laboratory protocols, results of analysis, technical information, and original works of authorship (a) for internal, non-commercial research, (b) for use in the treatment of patients under the care of the Institution, and (c) for preparation of publications in accordance with Section 7.
- 7.1.4. It is mutually agreed and understood that the Institution has the right to enter into this Agreement and will not disclose to nor use for the benefit of the Sponsor any trade secrets of another party in the performance of this Agreement.
- 7.1.5. The Institution's agreements with its officers, employees, representatives and agents will contain appropriate terms to effectuate the provisions of Article 7 and Article 5 of this Agreement.
- 7.1.6. Notwithstanding the foregoing, the Institution shall retain ownership rights in and to all calculation methods, software programs, methods of analysis and investigation used by the Institution to provide the Trial.
- 7.1.3. Tutti i disegni, i resoconti, i design, i dati, i protocolli di laboratorio e i risultati delle analisi, le Informazioni tecniche, le opere originali d'autore e tutte le altre informazioni, derivati dalla conduzione della ricerca descritta in questa sede, o tramite ulteriori servizi convenuti in un secondo tempo, saranno riferiti allo Sponsor, il quale ne diverrà loro esclusivo proprietario, e saranno considerati Informazioni dello Sponsor, come se lo Sponsor fosse la Parte divulgante di dette Informazioni ai sensi della Sezione 7.1 del presente atto. Lo Sponsor concede all'Istituzione una licenza non esclusiva, non trasferibile e completamente pagata, senza alcun diritto di sublicense, relativamente all'uso di tali disegni, resoconti, design, dati, protocolli di laboratorio, risultati di analisi, informazioni tecniche e opere originali d'autore (a) per fini di ricerche interne e non commerciali, (b) per uso nel trattamento dei pazienti affidati alle cure dell'Istituzione) e (c) per la preparazione di pubblicazioni, come disposto dalla Sezione 7.
- 7.1.4. Le parti convengono e riconoscono che l'Istituzione ha diritto a stipulare la presente Convenzione e che non divulgherà né utilizzerà ad appannaggio dello Sponsor alcun segreto industriale di terzi nell'esecuzione di questa Convenzione.
- 7.1.5. Gli accordi stipulati dall'Istituzione con i propri funzionari, dipendenti, rappresentanti ed agenti conterranno termini consoni ad attuare le disposizioni degli Artt. 7 e 5 della presente Convenzione.
- 7.1.6. A dispetto di quanto sopra, l'Istituzione manterrà diritti di proprietà nei riguardi di tutte le metodiche di calcolo, i programmi software, le metodologie analitiche e di indagine utilizzati dall'Istituzione nella conduzione dello Studio.



7.2. Publications

At least one (1) month prior to any proposed submission for publication or presentation of Trial data or other findings related to the Trial, the Institution will provide the Sponsor with a manuscript of such submission(s) for review, comment, and approval.

Under no circumstances shall the Institution publish or disclose the Sponsor's confidential Information without the Sponsor's prior written approval. Expedited reviews for abstracts or poster presentations may be arranged if mutually agreeable to the Sponsor and the Institution.

If the same clinical trials set forth in the Protocol are still in progress at other sites, then the Sponsor shall be permitted to require a delay in publication for so long as such clinical trials are still in progress. If requested by the Sponsor, the Institution will withhold submission of a manuscript or abstract for publication or presentation for any length of time requested by Sponsor, up to a maximum of ninety (90) days to allow the Sponsor to file a patent application or take such other measures as the Sponsor deems appropriate to establish and preserve its proprietary rights.

Notwithstanding anything in this Agreement to the contrary the Institution agree that if the Trial is part of a multi-centre Trial, the first publication of the results of the Trial shall be made in conjunction with the results from other Investigators at the other Trial centres. The manner in which the publication will be generated will be negotiated between the Sponsor, the Institution, the Principal Investigator and the said other investigators. The Sponsor shall be the final arbiter in such negotiations. If the multi-centre manuscript has not been submitted for publication within twelve (12) months after completion of the Trial

7.2. Pubblicazioni

Almeno un (1) mese prima del proposto inoltro ai fini della pubblicazione o della presentazione di dati relativi allo Studio o di altri risultati ad esso collegati, l'Istituzione fornirà allo Sponsor un manoscritto di detto/i materiale/i ai fini di revisione, commento e approvazione.

L'Istituzione o non pubblicherà né divulgherà mai informazioni riservate dello Sponsor, senza il previo consenso scritto dello Sponsor. Dietro accordo fra lo Sponsor e l'Istituzione sarà possibile avviare un iter celere per la revisione dei compendi o delle presentazioni in formato poster.

Lo Sponsor potrà richiedere la proroga della pubblicazione se gli stessi studi clinici enunciati nel Protocollo sono tuttora in corso presso altri centri. Su richiesta dello Sponsor, l'Istituzione si asterrà dall'inoltare manoscritti o compendi per pubblicazione o presentazione per il lasso di tempo richiesto dallo Sponsor, fino a un massimo di novanta (90) giorni, onde consentire allo Sponsor di depositare una domanda di brevetto o di prendere tutte le misure che lo Sponsor reputa appropriate per stabilire e tutelare i propri diritti esclusivi.

A dispetto di quanto enunciato diversamente in questa Convenzione, l'Istituzione accetta che – se lo Studio è parte di un'indagine multicentrica – la prima pubblicazione dei risultati dello Studio avverrà congiuntamente con i risultati di altri Sperimentatori presso gli altri centri di Studio. Le modalità con cui detta pubblicazione verrà generata saranno oggetto di trattative fra Sponsor, Sperimentatore principale e gli altri Sperimentatori interessati. La decisione dello Sponsor relativamente a detti negoziati sarà inappellabile. Se il manoscritto multicentrico non viene inoltrato per



and lock of the database at all Trial sites or any earlier termination or abandonment of the Trial, then Institution thereafter shall be permitted to submit a manuscript for publication and then to publish such manuscript independently, subject to the provisions of Sections 5 and 7 of this Agreement. In all publications, credit shall be given to Sponsor for sponsorship of the Trial and the supply of the study drug.

la pubblicazione entro dodici (12) mesi dopo il termine dello Studio e la chiusura del database presso tutti i centri di Studio, ovvero altra data antecedente di risoluzione o abbandono dello Studio, all'Istituzione sarà successivamente consentito di inoltrare un manoscritto per la pubblicazione, o poi pubblicare detto manoscritto autonomamente, salvo le disposizioni di cui alle Sezioni 5 e 7 della presente Convenzione. In tutte le pubblicazioni, verranno debitamente riconosciuti il patrocinio dello Studio da parte dello Sponsor e la sua fornitura del farmaco dello studio.

8. MISCELLANEOUS

8.1. Advertising

8.1.1. The Institution and the Sponsor will obtain prior written permission from the other before using the name, symbols and/or marks of the said other Party in any form of publicity in connection with the Trial. This shall not include legally required disclosure by the Institution or the Sponsor that identifies the existence of the Agreement. Further, the Sponsor's use of the name, symbols and/or marks of the Institution or names of the Institution's employees, shall be limited to identification of the Institution as the Trial site and the Trial Staff as participants in the Trial.

8.1.2. The Sponsor will not use, nor authorise others to use, the name, symbols, or marks of the Institution in any advertising or publicity material or make any form of representation or statement in relation to the Trial which would constitute an expressed or implied endorsement by the Institution of any commercial product or service without prior written approval from the Institution.

8. VARIE

8.1. Pubblicità

8.1.1. Istituzione e Sponsor otterranno il previo consenso reciproco e scritto prima di utilizzare i rispettivi nomi, simboli e/o marchi in qualsiasi forma di pubblicità legata allo Studio. Questo non includerà i casi di divulgazione previsti a norma di legge da parte dell'Istituzione o dello Sponsor in cui si identifichi l'esistenza della Convenzione. Inoltre, l'uso del nome, dei simboli e/o dei marchi dell'Istituzione da parte dello Sponsor, così come quello dei nomi dei dipendenti dell'Istituzione, si limiterà alla sola identificazione dell'Istituzione quale centro di Studio, e dell'Équipe dello Studio quali partecipanti al medesimo.

8.1.2. Lo Sponsor si asterrà dall'usare – e non autorizzerà altri ad usare – il nome, i simboli o i marchi dell'Istituzione in qualunque promozione o materiale pubblicitario, e si asterrà altresì dal fare qualsiasi dichiarazione o dall'avanzare qualsiasi garanzia relativamente allo Studio, che possa rappresentare un'approvazione esplicita od implicita da parte dell'Istituzione di un prodotto o servizio commerciale, senza previa approvazione scritta dell'Istituzione.



8.1.3. In order to preserve the publication rights for this Trial, the Institution gives permission to the Sponsor to provide the Principal Investigator's contact information as a part of a clinical trial registry (e.g., www.clinicaltrials.gov or other comparable registry).

8.2. Notice

Any notice required or permitted hereunder shall be in writing and shall be deemed given as of the date it is: (a) delivered by hand; (b) received by Registered, postage prepaid, return receipt requested; or (c) received by facsimile, as can be presumptively demonstrated by return fax or letter demonstrating successful facsimile transmission; and addressed to the Party to receive such notice at the address(es) set out at the top of this Agreement, or such other address as is subsequently specified to the notifying Party by the receiving Party in writing.

Notices to the Sponsor shall be addressed to:

ALLERGAN Limited
Ground Floor, Marlow International
Parkway, Marlow
Buckinghamshire, SL7 1YL
United Kingdom

Attn: Clinical Trial Manager
Tel: +44 1628 494 444
Fax: +44 1628 494 449

Copy to Legal Counsel:

8.1.3. Per tutelare i diritti di pubblicazione per questo Studio, l'Istituzione autorizza lo Sponsor a fornire allo Sperimentatore principale le informazioni per i contatti nel contesto di un registro per studi clinici (es. www.clinicaltrials.gov o altro registro equiparabile).

8.2. Notifiche

Tutte le notifiche necessarie o consentite ai sensi del presente atto dovranno avvenire per iscritto e verranno considerate trasmesse alla data della: (a) loro consegna a mano; (b) loro ricevuta a mezzo lettera raccomandata A/R preaffrancata; o (c) loro ricevuta a mezzo fax, come presumtivamente dimostrato in base a fax o lettere di risposta a conferma dell'avvenuta trasmissione; e inoltre indirizzate alla Parte destinataria presso l'indirizzo (o indirizzi) indicato all'inizio della presente Convenzione, o alternativamente ad altri indirizzi successivamente comunicati per iscritto dalla Parte ricevente alla parte notificante.

Le comunicazioni agli Sponsor devono essere indirizzate a:

ALLERGAN Limited
Ground Floor, Marlow International
Parkway, Marlow
Buckinghamshire, SL7 1YL
United Kingdom

Attn: Clinical Trial Manager
Tel: +44 1628 494 444
Fax: +44 1628 494 449

Copia a Consigliere Giuridico:

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASA DI CURA
CASA DI CURA
Relatore Qualificato dr. Tommaso S...



ALLERGAN Limited
Ground Floor Marlow International
Parkway
Marlow
Buckinghamshire SL7 1YL
United Kingdom

Attn: Legal Counsel
Tel: +44 1628 494 150
Fax: +44 1628 494 150

Notices to the Institution shall be addressed to:

Direttore Generale p.t.
Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano"
Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italia
direzione generale@ospedale.caserta.it

Attn: Segreteria Comitato Etico
comitatoetico.aocaserta@gmail.com

8.3. Termination

8.3.1. This Agreement or any Clinical Trial Exhibit may be terminated by either Party, upon immediate prior notice, if any of the following conditions occur:

- (a) If the authorisation and approval to perform the Trial is withdrawn by the applicable competent authority or Independent Ethics Committee;

ALLERGAN Limited
Ground Floor Marlow International
Parkway
Marlow
Buckinghamshire SL7 1YL
United Kingdom

Attn: Legal Counsel
Tel: +44 1628 494 150
Fax: +44 1628 494 150

Le comunicazioni ai dell'Istituzione devono essere indirizzate a:

Direttore Generale p.t.
Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano"
Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italia
direzione generale@ospedale.caserta.it

Attn: Segreteria Comitato Etico
comitatoetico.aocaserta@gmail.com

8.3. Risoluzione

8.3.1. La presente Convenzione o qualunque Allegato della Convenzione per Studio Clinico potrà essere risolta da una delle Parti, dietro immediato preavviso scritto, nell'eventualità di una delle condizioni seguenti:

- (a) In caso di revoca dell'autorizzazione e dell'approvazione alla conduzione dello Studio da parte



- (b) If animal, human and/or toxicological test results or business considerations, in the opinion of either the Sponsor or the Institution, support termination of the Trial;
- (c) If the emergence of any adverse reaction or side effect with the drug administered or the device employed in the Trial is of such magnitude or incidence in the reasonable opinion of either the Sponsor or the Institution to support termination;
- (d) If either Party fails to comply with the terms of this Agreement upon receipt of written notice of breach from the other Party and subsequent failure to cure such breach within twenty (20) days after said written notice of breach.
- (e) If the other Parties breach the provisions of Article 1.12 herein.

8.3.2. This Agreement or any Clinical Trial Exhibit may be terminated by either Party, upon ten (10) working days prior written notice if the Principal Investigator or any one of the Staff that is working on a particular Trial is unwilling or unable to continue to serve and a successor acceptable to both the Institution and the Sponsor is not identified within one calendar month, and, in the case of Staff, the Trial is materially prejudiced thereby, consistent with Article 1 above.

dell'autorità di competenza o del Comitato Etico indipendente

- (b) Se a detta dello Sponsor o dell'Istituzione gli esiti dei test su animali, soggetti umani e/o analisi tossicologiche, oppure considerazioni commerciali, suffragano la risoluzione dello Studio;
- (c) Se a ragionevole giudizio dello Sponsor o dell'Istituzione l'esordio di reazioni avverse o effetti indesiderati per via del farmaco somministrato o del dispositivo usato nello Studio sia di entità o di incidenza tale da suffragare la risoluzione dello Studio;
- (d) Qualora una delle Parti mancasse di adempiere ai termini di questa Convenzione, dietro ricevuta di avviso scritto di detta inadempienza dalla Controparte, e successivamente mancasse tuttavia di rimediare a detta inadempienza entro venti (20) giorni dalla data di detto avviso scritto;
- (e) Se le Controparti trasgrediscono alle disposizioni dell'Art. 1.12 del presente atto.

8.3.2. La presente Convenzione o qualsiasi Allegato della Convenzione per Studio Clinico potrà essere risolta da entrambe le Parti, con preavviso scritto di dieci (10) giorni lavorativi, nell'eventualità in cui lo Sperimentatore principale o uno dei componenti dell'Équipe impegnato in un particolare Studio non fosse disposto o in grado di continuare l'incarico e non fosse possibile identificare un successore accettabile per l'Istituzione e per lo Sponsor entro un mese di calendario – e, nel caso dell'Équipe, se lo Studio

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASAERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualificato dr. Tommaso Squella



- 8.3.3. Except as otherwise indicated in this Article 8.3, this Agreement or any Clinical Trial Exhibit may be terminated by the Sponsor for any reason upon one (1) month written notice.
- 8.3.4. Within one (1) month after the effective date of termination, the Sponsor will make payment to the Institution for all services properly rendered and reasonable non-cancellable expenses properly expended by the Institution under this Agreement and the relevant Clinical Trial Exhibit prior to the effective date of termination, unless the Sponsor objects to any expenses, in which case, the Parties shall use best efforts to resolve expeditiously any disagreement.
- 8.3.5. The Institution will credit or return to the Sponsor any funds not expended or reasonably obligated by the Institution in connection with the Trial prior to the effective termination date of the notice of termination.
- 8.3.6. Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall stop enrolling Trial subjects into the Protocol and shall cease conducting procedures on Trial subjects already enrolled in the Protocol as directed by the Sponsor, to the extent medically permissible.
- 8.3.7. Termination of this Agreement or the Clinical Trial Exhibit by either Party shall not affect the rights and obligations of the Parties accrued prior to the effective date of the termination. The rights and duties under Articles 1, 3, 4, 5, 6,

viene materialmente pregiudicato - secondo quanto enunciato nell'Art. 1 di cui sopra.

- 8.3.3. Salvo ove indicato altrimenti in questo Art. 8.3, lo Sponsor potrà risolvere la presente Convenzione o qualunque Allegato della Convenzione per Studio Clinico, per qualunque motivo, con preavviso scritto di un (1) mese.
- 8.3.4. Entro un (1) mese dalla data ufficiale di risoluzione, lo Sponsor corrisponderà all'Istituzione un pagamento per tutti i servizi correttamente prestati e le ragionevoli spese irrevocabili e sostenute in modo corretto dall'Istituzione ai sensi di questa Convenzione e dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico pertinente, prima della data di risoluzione, salvo obiezione dello Sponsor a dette spese, nel qual caso le Parti faranno del loro meglio per risolvere celermente qualunque disaccordo.
- 8.3.5. L'Istituzione accrediterà o rimborserà allo Sponsor tutti i fondi non spesi o non ragionevolmente impegnati dall'Istituzione relativamente allo Studio prima della data ufficiale dell'avviso della sua risoluzione.
- 8.3.6. Immediatamente dietro ricevuta dell'avviso di risoluzione, l'Istituzione cesserà di arruolare soggetti di Studio nel Protocollo e si asterrà dal condurre ulteriori procedure sui soggetti dello Studio già arruolati nel Protocollo, come da istruzioni dello Sponsor, per quanto consentito dalle loro condizioni mediche.
- 8.3.7. La risoluzione di questa Convenzione o dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico notificato da una delle Parti non avrà alcun effetto sui diritti e sugli obblighi delle Parti in essere prima della data ufficiale di risoluzione. I diritti e

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
A.O.R.N.
CONTRATTO E STUDI
CASA
Relazione clinica di Tommaso Savio



7 and 8 survive the termination or expiration of this Agreement and/or the relevant Clinical Trial Exhibit.

gli obblighi di cui agli Artt. 1, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 non decadranno con la risoluzione o con la scadenza della presente Convenzione e/o dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico pertinente.

8.4. Amendments

This Agreement including any Clinical Trial Exhibits may only be extended, renewed or otherwise amended by the mutual written consent of Parties hereto or as otherwise provided in this Agreement and the Clinical Trial Exhibit. The Clinical Trial Exhibit may be added to, modified, or otherwise amended at the sole discretion of the Sponsor, although the suggestions of the Institution and/or the Principal Investigator will be considered in good faith. Upon any amendment of a Clinical Trial Exhibit, this Agreement shall be considered to apply to the amended Clinical Trial Exhibit, except the Sponsor will be responsible for payment of any costs or non-cancellable obligations properly incurred by the Institution and/or the Principal Investigator before notification to the Institution and/or the Principal Investigator of such Clinical Trial Exhibit amendment.

8.4. Emendamenti

La presente Convenzione, comprese eventuali Allegati della Convenzione per Studio Clinico possono essere prorogate, rinnovate o altrimenti emendate solo con il mutuo consenso scritto delle Parti, o come diversamente previsto da quanto enunciato in questa Convenzione e nell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico. L'eventuale integrazione, modifica o alterazione dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico potrà avvenire solo ad esclusiva discrezione dello Sponsor, anche se si considereranno in buona fede i suggerimenti avanzati dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore principale. Nell'eventualità di qualsivoglia emendamento di un Allegato della Convenzione per Studio Clinico, la presente Convenzione sarà considerata come applicabile all'Allegato della Convenzione per Studio Clinico emendato, ma lo Sponsor sarà tenuto a pagare qualsiasi costo od obbligo irrevocabile assunto correttamente dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore principale prima della notifica all'Istituzione e/o allo Sperimentatore principale di detto emendamento dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

8.5. Entire Agreement

This Agreement together with the Clinical Trial Exhibit, including any appendices, constitutes and contains the entire agreement and final understanding between the Parties concerning the Trial and all other subject matters addressed herein or pertaining thereto. This Agreement together with the Clinical Trial Exhibit is intended by the Parties as a final expression of their agreement with respect to such

8.5. Interezza della Convenzione

La presente Convenzione e l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico, incluse le eventuali appendici, costituiscono e contengono l'intero accordo e l'intesa finale tra le Parti relativamente allo Studio e a tutti gli altri argomenti affrontati in questa sede o attinenti allo Studio. Le Parti interpretano questa Convenzione e l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico come espressione definitiva della

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CONFERMA CASE
CONFERMA ETIC
Referente Certificato di Tommaso



terms as are included herein and, further, is intended by the Parties as a complete and exclusive statement of the terms of their agreement. This Agreement together with the Clinical Trial Exhibit supersedes and replaces all prior negotiations and all prior or contemporaneous representations, promises or agreements, proposed or otherwise between the Parties, whether written or oral, concerning the Trial and all other subject matters addressed herein or pertaining thereto, except that any and all agreements appended to this Agreement and the Clinical Trial Exhibit and any prior confidentiality agreements entered into between the Parties shall be considered incorporated by reference herein, and to remain in full force and effect. Any representation, promise or agreement not specifically included in this Agreement and the Clinical Trial Exhibit shall not be binding upon or enforceable against either Party.

8.6. Assignment

Neither Party hereto may assign, cede or transfer any of its rights or obligations under this Agreement and/or the Clinical Trial Exhibit without the written consent of the other Party, provided, however, the Sponsor may assign this Agreement together with the Clinical Trial Exhibit in whole or in part to any affiliate or subsidiary without consent of the Institution and/or the Principal Investigator. Subject to written agreement from Sponsor, Institution may sub-contract a third party for providing certain services for the purpose of the clinical trial. Institution shall remain responsible, and be liable, for subcontractors and their services, as if they were performed by the Institution. Sponsor will have no obligation or liability to any permitted subcontractor.

8.6. Cessione

loro intesa riguardo i termini qui inclusi e inoltre come dichiarazione completa ed esclusiva dei termini della loro intesa. La presente Convenzione e l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico soppiantano e sostituiscono tutte le preve negoziazioni e tutte le dichiarazioni, le promesse o gli accordi pregressi e correnti e proposti o convenuti altrimenti dalle Parti, sia in forma scritta sia verbale, nei riguardi dello Studio e di tutti gli argomenti affrontati in questa sede o attinenti allo Studio. Fanno eccezione tutti gli eventuali accordi allegati alla presente Convenzione e all'Allegato della Convenzione per Studio Clinico nonché tutti i previ accordi di riservatezza siglati dalle Parti, che si considereranno incorporati per riferimento alla presente Convenzione e che si manterranno pienamente validi e in vigore. Qualunque dichiarazione, promessa o accordo non incluso espressamente in questa Convenzione e nell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico non sarà vincolante né imponibile a nessuna delle Parti.

Nessuna delle Parti firmatarie potrà assegnare, cedere o trasferire a terzi i propri diritti o obblighi ai sensi della presente Convenzione e/o dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico senza il consenso scritto della Controparte. Tuttavia, lo Sponsor potrà cedere la presente Convenzione unitamente con l'Allegato della Convenzione per Studio Clinico in tutto o in parte, a qualunque affiliata o sussidiaria, senza il consenso dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore principale. Salvo consenso scritto da parte dello Sponsor, l'Istituzione potrà subappaltare a terzi la prestazione di taluni servizi per la finalità dello studio clinico. L'Istituzione manterrà la responsabilità e gli obblighi relativamente ai subappaltatori e ai loro servizi, così come se essi venissero prestati dall'Istituzione stessa. Lo Sponsor non avrà alcun obbligo o responsabilità nei riguardi di qualsivoglia subappaltatore autorizzato.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Sgueglia



8.7.	Relationship with the Institution and its Staff	8.7.	Natura del rapporto con l'Istituzione e la sua Équipe
8.7.1.	In the performance of all services hereunder, the Institution and/or the Principal Investigator shall be deemed to be and shall be an independent contractor and, as such, shall not be entitled to any benefits applicable to employees of the Sponsor.	8.7.1.	Nella prestazione di tutti i servizi contemplati in questa sede l'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale saranno considerati e saranno appaltatori indipendenti e come tali non avranno diritto ai benefici applicabili ai dipendenti dello Sponsor.
8.7.2.	Any staff whose services are provided under Article 1 shall be the employees, agents, sub-contractors, or workers of the Institution, and shall not be entitled to any benefits applicable to employees of the Sponsor.	8.7.2.	Tutti i componenti dell'Équipe che presteranno i servizi di cui all'Art. 1 saranno dipendenti, agenti, subappaltatori o addetti dell'Istituzione e non avranno diritto ai benefici applicabili ai dipendenti dello Sponsor.
8.8.	Archiving	8.8.	Archiviazione
	In accordance with European legislative requirements the Institution shall retain all essential documents relating to the conduct of the Trial until further notification by the Sponsor. Essential documentation is defined as study specific documents relating to the Trial Master File (the "Trial Master File"). The Institution shall archive essential documentation relating to the Trial under conditions that will preserve their integrity throughout the required period of retention and shall make available such documentation to the competent authorities upon request. Source data will be archived by the Institution for no less than five (5) years in accordance with GCP Directive 2005/28/EC and thereafter in accordance with relevant national legislation or the Institution's policies (whichever are the greater requirement).		Coerentemente con i requisiti legislativi in ambito europeo, l'Istituzione conserverà tutti i documenti essenziali relativi alla conduzione dello Studio, fino a ulteriore notifica da parte dello Sponsor. Per documenti essenziali si intendono i documenti specifici dello studio correlati al Dossier principale dello studio (il "Dossier principale dello studio"). L'Istituzione archiverà i documenti essenziali relativi allo Studio in condizioni idonee ad assicurarne l'integrità nell'intero arco del periodo di conservazione necessario, nonché a rendere disponibili detti documenti alle autorità di competenza, dietro richiesta. I dati originari devono essere archiviati dall'Istituzione per almeno cinque (5) anni, ai sensi delle disposizioni della Direttiva sulla BPC 2005/28/EC, e successivamente in base alla legislazione nazionale o alle politiche adottate dall'Istituzione (a seconda di quelle che prevedono il periodo di conservazione più lungo).
8.9.	Delivery to the Sponsor of Unused Materials	8.9.	Consegna dei materiali inutilizzati allo Sponsor

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO CASERTA
Referente qualificato dr. Tommaso Squaglia



Upon termination or completion of the Trial, all compounds, drugs, devices, Case Report Forms, whether or not completed and other related materials that were furnished to the Institution by or on behalf of the Sponsor shall be promptly returned to the Sponsor at the Sponsor's expense.

In caso di risoluzione o completamento dello Studio, tutti i composti, i farmaci, i dispositivi, le schede di raccolta dati (CRF) - compilate o no - e tutti gli altri materiali affini forniti all'Istituzione dallo Sponsor o da altri a nome dello Sponsor, dovranno essere tempestivamente resi allo Sponsor, a spese di quest'ultimo.

8.10. Waiver

No waiver of any term, provision or condition of this Agreement and the Clinical Trial Exhibit whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or of any other term, provision or condition of this Agreement.

8.10. Deroga di responsabilità

Nessuna deroga di alcun termine, disposizione o condizione della presente Convenzione e dell'Allegato della Convenzione per Studio Clinico, in termini di condotta o altro e in una o più istanze, sarà considerata né interpretata come deroga ulteriore o continuativa di detto termine, disposizione o condizione, o di altri termini, disposizioni o condizioni di questa Convenzione.

8.11. Counterparts

This Agreement may be executed in two counterparts each of which shall be deemed an original but all of which taken together shall constitute one and the same instrument. If so acceptable per Applicable Law, signatures to this Agreement transmitted by email, portable document format (.pdf) or by any other electronic means intended to preserve the original graphic and pictorial appearance of this Agreement shall have the same effect as the physical delivery of the paper document bearing the original signatures.

8.11. Copie

La presente Convenzione può essere redatta in due copie, ciascuna delle quali dovrà essere considerata una copia originale e tutte le copie, considerate unitariamente, costituiranno uno stesso e unico strumento. Se ammissibile ai sensi della Normativa applicabile, le firme della presente Convenzione trasmessa mediante posta elettronica, documento in formato PDF o qualsiasi altro mezzo elettronico teso a preservare l'originale aspetto grafico della presente Convenzione avranno lo stesso effetto della consegna fisica del documento cartaceo recante le firme originali.

8.12. Applicable Law

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Italy ("Applicable Law").

8.12. Normativa applicabile

La presente Convenzione sarà retta ed interpretata ai sensi delle leggi vigenti in Italia. ("Normativa applicabile").

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CERTIFICATO
Referente qualificato di Tommaso Sguiglia



AGREED by the Parties through their authorised signatories:
CONVENUTO dalle Parti con il tramite dei rispettivi firmatari autorizzati:

Signed by/da Syneos Health UK Limited on behalf of / Firmato a
nome di ALLERGAN LIMITED

Signature/ Firma:

Print name/

Nome in stampatello: Dott.ssa Manuela Muliello

Title/ Qualifica:
Rappresentante

Legal Representative/Legale

Date / Data:

07-AUG-2020

Signed on behalf of INSTITUTION /
AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN
SEBASTIANO

Signature/ Firma:

Print name/

Nome in stampatello:

Dr Gaetano Gubitosa

Title/ Qualifica:

General Director / Direttore Generale

Date / Data:

16.08.2020

Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy srl - Authorisation of "Agenzia delle Entrate - Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020 / Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate - Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno - n. 112/BV del 10.04.2020

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
A.O.R.N.
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Casimiro di Tommaso Seggio



Abbreviated Privacy and Data Protection Addendum

Except as modified and supplemented herein, all terms of the Agreement shall remain the same and in full force and effect. In the event of a conflict between the terms of this Abbreviated Privacy and Data Protection Addendum (hereinafter referred to as the "Addendum") and the terms of the Agreement, the terms of this Addendum shall prevail and control.

For purposes of this Agreement, "Personal Data" means any type of information disclosed to, or otherwise received by Institution in connection with this Agreement, that (alone or when used in combination with other information within Institution's direct control) directly or indirectly relates to an identified or identifiable individual.

In view of the nature of the Trial and the obligations of the Sponsor, Institution agree to Process (i.e., any operation or set of operations performed upon Personal Data, whether or not by automatic means) Personal Data in accordance with all applicable laws (e.g., any statute, law, treaty, rule, code, ordinance, regulation, permit, interpretation, certificate, judgement, decree, injunction, writ, order, subpoena, or like action of a governmental authority that applies).

Institution represent and warrant that they have developed and implemented, and that they maintain, monitor, and use appropriate administrative, technical, and physical security measures, safeguards, procedures, and practices to protect the confidentiality, integrity, and availability of all Personal Data against a Security Incident ("Security Incident") (i.e., any unauthorized, accidental, or unlawful loss, acquisition, modification, use, destruction, alteration, disclosure, transfer, transport, or access of Personal Data). Upon Sponsor's written request, Institution shall provide documentary verification

Nota integrativa sulla privacy e alla protezione dei dati

Ad eccezione di quanto modificato e integrato nel presente documento, tutti i termini dell'Accordo resteranno invariati e pienamente validi ed efficaci. In caso di conflitto tra le condizioni della presente Nota integrativa sulla privacy e alla protezione dei dati (di seguito "Appendice") e quelle nell'Accordo, prevarranno le condizioni enunciate nella presente Appendice.

Ai fini di questo Accordo, "Dati personali" indicano qualsiasi informazione divulgata a, o in altro modo ricevuta da Istituzione relativamente a questo Accordo, che (utilizzata da sola o insieme ad altre informazioni sotto il controllo diretto di Istituzione) si riferisca direttamente o indirettamente a un soggetto identificato o identificabile.

Considerata la natura della Sperimentazione e gli obblighi dello Sponsor, Istituzione concorda di provvedere al Trattamento dei Dati personali (ovvero qualsiasi operazione o insieme di operazioni effettuate in relazione ai Dati personali, con mezzi automatici o di altro tipo) in conformità con l'ordinamento legale applicabile (ad es., leggi, regole, trattati, norme, codici, ordinanze, regolamenti, permessi, interpretazioni, certificati, sentenze, decreti, ingiunzioni, mandati, ordini, citazioni, o azioni simili di autorità statali applicabili).

Istituzione dichiara e assicura di aver sviluppato e implementato, nonché di prevedere e mettere in atto misure di sicurezza e di tutela, procedure e pratiche adeguate di carattere amministrativo, tecnico e fisico, al fine di tutelare la riservatezza, l'integrità e la disponibilità di tutti i Dati personali in caso di Violazione relativa alla sicurezza ("Incidente di Sicurezza") (ovvero perdita, acquisizione, modifica, uso, distruzione, alterazione, divulgazione, trasferimento, trasporto o accesso non autorizzato, in modo accidentale o illecito in relazione ai Dati personali). Su richiesta scritta dello Sponsor, Istituzione dimostrerà mediante verifiche documentali la propria conformità

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO
Regione Umbra
Comitato Etico
Sant'Anna e San Sebastiano
Squadra



of its compliance with all Applicable Laws, specifically their security and data protection measures.

Institution shall Process Personal Data solely for the purposes of performing, and only to the extent necessary to perform their obligations under the Agreement, or as otherwise authorized in writing by Sponsor. Institution shall not transfer, disclose, use, transport, store, or in any manner Process, internally or via third parties, the Personal Data across any national borders or permit remote access to the Personal Data from any employee, affiliate, contractor, service provider or other third party, unless such transfer or remote access is specifically permitted in the Processing Instructions provided to them by Sponsor, or it has the prior written consent of Sponsor for such transfer and access.

Institution shall not disclose, transfer, transport, or provide access to Personal Data to any third party unless such disclosure is necessary for performance under the Agreement and provided that such third party is fully bound in a written agreement by obligations at least as restrictive as those contained herein. Institution shall remain responsible to Sponsor for all Processing of Personal Data undertaken by such third party and Institution shall remain responsible for any harm caused by such third party to the same extent as if Institution caused such harm themselves, except to the extent Institution's disclosure of Personal Data to such third party is required or otherwise requested by Sponsor.

Patient Personal Data communicated to the Sponsor shall be de-identified/anonymized by means of a double encoding system so that the information Sponsor obtains cannot be linked in any manner to an identifiable or identified person.

rispetto a tutti gli Ordinamenti legali applicabili, in particolare le misure di protezione dei dati e della sicurezza adottate.

Istituzione tratterà i Dati personali solo ai fini e nella misura necessaria all'adempimento dei propri obblighi ai sensi dell'Accordo, o con altre modalità eventualmente autorizzate per iscritto dallo Sponsor. Istituzione non trasferirà divulgherà, utilizzerà, trasferirà, archiverà o tratterà in altro modo, internamente o tramite terze parti, i Dati personali in ambito transfrontaliero, né consentirà l'accesso da remoto ai Dati personali ad opera di dipendenti, consociate, appaltatori, prestatori di servizi o altre terze parti, a meno che il trasferimento o l'accesso da remoto non sia specificatamente consentito dalle Istruzioni relative al Trattamento fornite dallo Sponsor, o a meno che lo Sponsor non abbia precedentemente autorizzato per iscritto detto trasferimento o accesso.

Istituzione non divulgherà, trasferirà, trasporterà o fornirà a terze parti l'accesso ai Dati personali, a meno che la divulgazione non sia necessaria all'adempimento dell'Accordo, e sempre a condizione che detta terza parte sia pienamente vincolata mediante accordo scritto da obblighi non meno restrittivi di quelli contemplati nel presente documento. Istituzione sarà responsabile nei confronti dello Sponsor di tutti i Trattamenti di Dati personali intrapresi da detta terza parte e Istituzione sarà altresì responsabile di eventuali danni causati da detta terza parte come se a causare tali danni sia stato/a lo/a stesso/a Istituzione, salvo nella misura in cui la divulgazione da parte di Istituzione dei Dati personali a detta terza parte risulti necessaria o sia richiesta dallo Sponsor.

I Dati personali del paziente comunicati allo Sponsor saranno resi anonimi/non identificabili mediante un sistema di doppia codifica, affinché le informazioni ottenute dallo Sponsor non possano essere in alcun modo riconducibili a una persona identificabile o identificata.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO CASERTA
Il Referente Qualificato di TOMMASO BIANCHI



Institution shall notify Sponsor of any suspected Security Incident immediately upon discovery of the Security Incident, but in no event more than 48 hours after Institution reasonably believes a Security Incident has occurred. As part of such notification, Institution shall, to the extent known or can be reasonably determined, identify: (i) the specific Personal Data subject to the Security Incident; (ii) the nature of the unauthorized access, loss, use and/or disclosure; (iii) the person(s) involved in the Security Incident; (iv) the actions taken (or to be taken) by Institution to mitigate any deleterious effect of the Security Incident; and (v) the corrective actions taken (or to be taken) by Institution to prevent any future Security Incident. In addition, Institution shall provide to Sponsor such other information as reasonably requested by Sponsor.

In connection with any suspected Security Incident, Institution shall, at its sole cost and expense, be responsible for: (i) investigating the Security Incident; (ii) promptly taking all actions necessary or reasonably requested by Sponsor to mitigate the resulting damages; and (iii) providing all consumer notices and/or credit monitoring required by law or appropriate under the circumstances, provided that Sponsor will determine, in its sole discretion, if any individual(s) should be notified of the Security Incident. At no cost to Sponsor, Institution will cure any Security Incident.

Istituzione notificherà allo Sponsor un'eventuale sospetta Violazione relativa alla sicurezza non appena essa viene rilevata, ma in ogni caso entro e non oltre 48 ore dal momento in cui Istituzione abbia ragione di credere che si sia verificata una Violazione di questo tipo. Nell'ambito della suddetta notifica, Istituzione dovrà identificare, per quanto noto o per quanto possa essere ragionevolmente stabilito: (i) i Dati personali specifici oggetto della Violazione relativa alla sicurezza; (ii) la natura dell'accesso, della perdita, dell'uso e/o della divulgazione non autorizzati; (iii) la persona/le persone coinvolta/e nella Violazione relativa alla sicurezza; (iv) le azioni adottate (o da adottare) da parte di Istituzione al fine di mitigare gli effetti negativi derivanti dalla Violazione relativa alla sicurezza; e (v) le azioni correttive adottate (o da adottare) da parte di Istituzione per prevenire in futuro altre Violazioni relative alla sicurezza. Inoltre, Istituzione fornirà allo Sponsor tutte le altre informazioni ragionevolmente richieste dallo Sponsor.

In relazione al sospetto di Violazione relativa alla sicurezza, Istituzione avrà la responsabilità esclusiva da assolvere a proprie spese di: (i) indagare sulla Violazione relativa alla sicurezza; (ii) adottare immediatamente tutte le azioni necessarie o ragionevolmente richieste dallo Sponsor per ridurre la portata dei danni che ne conseguono; e (iii) informare debitamente i consumatori e/o effettuare tutti i controlli sul credito richiesti dalla legge o adeguati alle circostanze, a condizione che lo Sponsor indichi, a sua completa discrezione, se esistono soggetti a cui debba essere comunicata la Violazione relativa alla sicurezza. Istituzione porrà rimedio a eventuali Violazioni relative alla sicurezza senza alcun costo per lo Sponsor.

CLINICAL TRIAL EXHIBIT / ALLEGATO DELLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO

THIS Clinical Trial Exhibit (CTE) is entered into by and between:

ALLERGAN LIMITED, a company registered in England & Wales (registered company number 1049760) whose registered office is at Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, United Kingdom (hereinafter referred to as the "Sponsor");

and

AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO", having a place of business at Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italy (hereinafter referred to as the "Institution");

Each referred to as a "Party" and together as the "Parties".

WHEREAS:

- A. The Sponsor and Institution have entered into a Clinical Trial Agreement with a final version dated 08 July 2020 (the "Clinical Trial Agreement").
- B. Article 1.1 of the Clinical Trial Agreement provides that Clinical Trial Exhibit is regulating the provision of clinical trial programs will be entered into separately from the Clinical Trial Agreement.
- C. The Institution's Principal Investigator shall be responsible for conducting the Trial at the Institution.

IL PRESENTE Allegato della Convenzione per Studio Clinico (di seguito **Allegato della Convenzione**) è stipulato da e tra:

ALLERGAN LIMITED, una società iscritta al registro delle imprese di Inghilterra e Galles (con il numero 1049760) e con sede legale in Ground Floor Marlow International, Parkway, Marlow, Buckinghamshire, SL7 1YL, Regno Unito (di seguito denominata "Sponsor");

e

AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO", avente sede legale in Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italia (di seguito denominata "Istituzione");

Ciascuna denominata singolarmente "Parte" e collettivamente "Parti".

PREMESSO CHE:

- A. Lo Sponsor e l'Istituzione hanno stipulato una Convenzione per Studio Clinico con versione finale datata 08 luglio 2020 ("Convenzione per Studio Clinico").
- B. La Clausola 1.1 della Convenzione per Studio Clinico dispone la stipulazione di un Allegato della Convenzione per Studio Clinico separatamente dalla Convenzione per Studio Clinico, al fine di regolamentare la fornitura dei programmi per gli studi clinici.
- C. Lo Sperimentatore principale dell'Istituzione avrà la responsabilità di condurre lo Studio presso l'Istituzione.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMUNE DI CASERTA
Il Referente Qualificato di CAMPANIA NORD
Salento

- | | |
|---|--|
| <p>D. The Parties wish to enter such a Clinical Trial Exhibit in respect of the Trial set out herein.</p> <p>E. The Sponsor has engaged Syneos Health, LLC, with principal offices located at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina, 27560 USA, including its affiliates and subsidiaries, ("CRO"), acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including negotiation of this Agreement and CRO signing on behalf of Sponsor;</p> <p>F. The Institution's employee Principal Investigator (Rosario Cuomo) shall be responsible for conducting the Trial at the Institution.</p> | <p>D. Le parti desiderano aggiungere detto Allegato della Convenzione per Studio Clinico nei riguardi dello Studio enunciato in questa sede.</p> <p>E. Lo Sponsor ha incaricato Syneos Health, LLC, con sede legale principale all'indirizzo 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina, 27560 - Stati Uniti, comprese le società affiliate e le società ad essa collegate, ("CRO") che operano come contraenti indipendenti, ad agire per conto dello Sponsor, al fine di trasferire determinati adempimenti in relazione al presente Contratto, adempimenti che includono la negoziazione del presente Contratto e la firma del contratto da parte della CRO per conto dello Sponsor;</p> <p>F. Lo Sperimentatore Principale, dipendente dell'Istituzione (Rosario Cuomo) è responsabile della conduzione della Sperimentazione presso l'Istituzione.</p> |
|---|--|

NOW THEREFORE, the Parties agree as follows:

1. The Trial that is the subject of this Clinical Trial Exhibit shall be governed by:
 - 1.1 The terms of the Clinical Trial Agreement; and
 - 1.2 The terms of this Clinical Trial Exhibit.
2. Except as expressly stated in this Clinical Trial Exhibit, all terms, conditions and provisions of the Clinical Trial Agreement are incorporated herein by reference and made a part of this Clinical Trial Exhibit as if set forth in full herein and Institution's Principal Investigator and Sponsor shall be bound thereby to the same extent and in the same manner as the Parties thereto. Accordingly where the context permits, all references to "Clinical Trial Exhibit" in the

TUTTO CIÒ PREMESSO, le Parti convengono quanto segue:

1. Lo Studio oggetto del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico sarà disciplinato da:
 - 1.1 i termini della Convenzione per Studio Clinico e
 - 1.2 i termini di questo Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
2. Salvo ove espressamente indicato nel presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico, le condizioni e le disposizioni della Convenzione per Studio Clinico sono incorporate per riferimento in questo atto e sono rese parte integrante del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico, come se fossero enunciate integralmente in questa sede. Lo Sperimentatore principale e lo Sponsor saranno vincolati da dette condizioni e disposizioni nella stessa misura, e nello stesso modo, rispetto alle

UNITÀ SANITARIA E OSPEDALIERA
 CASERTA
 DIREZIONE SANITARIA
 DIREZIONE MEDICA
 DIREZIONE INFERMIERISTICA
 DIREZIONE AMMINISTRATIVA
 DIREZIONE ECONOMICA
 DIREZIONE TECNICA
 DIREZIONE LEGALE
 DIREZIONE RICERCA
 DIREZIONE FORMAZIONE
 DIREZIONE QUALITÀ
 DIREZIONE SICUREZZA
 DIREZIONE AMBIENTE
 DIREZIONE ENERGIE
 DIREZIONE INFRASTRUTTURE
 DIREZIONE LOGISTICA
 DIREZIONE TRASporti
 DIREZIONE TELECOMUNICAZIONI
 DIREZIONE SERVIZI
 DIREZIONE ALIMENTAZIONE
 DIREZIONE ABBONAMENTI
 DIREZIONE RIFIUTI
 DIREZIONE ACQUA
 DIREZIONE GAS
 DIREZIONE ELETTRICITÀ
 DIREZIONE RISCALDAMENTO
 DIREZIONE RAFFRESCAMENTO
 DIREZIONE ILLUMINAZIONE
 DIREZIONE SOSTENIBILITÀ

Clinical Trial Agreement shall be construed as references to this Clinical Trial Exhibit.

3. For the avoidance of doubt, it is hereby agreed that the Sponsor shall own all right, title and interest in and to any invention, discovery, or improvement conceived or reduced to practice in connection with the Trial performed hereunder by the Institution or the Principal Investigator or any other Party to this Clinical Trial Exhibit.
4. Each Party to this Clinical Trial Exhibit shall keep confidential all information which is received from the other Party to this Clinical Trial Exhibit and shall direct its employees, agents and sub-contractors (as applicable) to do the same, in accordance with the Clinical Trial Agreement.
5. In accordance with Section 6.2 of the Clinical Trial Agreement, the Parties agree that any budgets agreed and payments made under this Clinical Trial Exhibit may be shared or published to the extent required to comply with relevant laws, regulations and governmental reporting obligations.
6. Counterparts - This Clinical Trial Exhibit may be executed in two(2) counterparts each of which shall be deemed an original but all of which taken together shall constitute one and the same instrument. If so acceptable per Applicable Law, signatures to this Clinical Trial Exhibit transmitted by email, portable document format (.pdf) or by any other electronic means intended to preserve the original graphic and pictorial appearance of this Clinical Trial Exhibit shall have the same effect as the physical delivery of the paper document bearing the original signatures.

parti firmatarie della Convenzione per Studio Clinico. Di conseguenza, laddove il contesto lo permette, tutti i riferimenti ad "Allegato della Convenzione per Studio Clinico" inclusi nella Convenzione per Studio Clinico andranno interpretati come riferimenti al presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

3. A scanso di dubbi, con il presente atto si conviene che lo Sponsor deterrà in toto i diritti, il titolo di proprietà e l'interesse in, e nei riguardi di, tutte le eventuali invenzioni, scoperte o perfezionamenti, concepiti o tradotti in pratica nel contesto dello Studio eseguito in virtù della presente dall'Istituzione o dallo Sperimentatore principale ovvero da qualsiasi altra Parte del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.
4. Ognuna delle Parti del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico manterrà riservate tutte le informazioni che riceve dagli altri firmatari di questo Allegato della Convenzione per Studio Clinico e ordinerà ai propri dipendenti, agenti e subappaltatori (se pertinente) di fare altrettanto.
5. Conformemente alla Sezione 6.2 della Convenzione per Studio Clinico, le Parti convengono che ogni budget concordato e ogni pagamento eseguito ai sensi del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico può essere divulgato o pubblicato nella misura richiesta dalle leggi, dai regolamenti e dagli obblighi di segnalazione alle autorità vigenti.
6. Copie – Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico può essere redatto in due (2) copie, ciascuna delle quali dovrà essere considerata una copia originale e tutte le copie, considerate unitariamente, costituiranno uno stesso e unico strumento. Se ammissibile ai sensi della Normativa applicabile, le firme del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico trasmesso mediante posta elettronica, documento in formato PDF o qualsiasi altro mezzo elettronico teso a preservare l'originale aspetto grafico e visuale del presente Allegato della Convenzione per Studio

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Squaglia

Clinico avranno lo stesso effetto della consegna fisica del documento cartaceo recante le firme originali.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have agreed to this Clinical Trial Exhibit as of the date of last signature.
A TESTIMONIANZA DI QUANTO SOPRA, le Parti firmatarie hanno convenuto il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico alla data della sua ultima sottoscrizione.

Signed by CRO on behalf of / Firmato dalla CRO per conto di
ALLERGAN LIMITED

Signature/ Firma:



Print name/

Nome in stampatello: Dott.ssa Manuela Muliello

Title/ Titolo professionale: Legal Representative / Rappresentante Legale

Date / Data:

07-AUG-2020

Signed on behalf of INSTITUTION /
AZIENDA OSPEDALIERA "SANT'ANNA E SAN
SEBASTIANO"

Signature/ Firma:



Print name/

Nome in stampatello:

Dr Gaetano Gubitosa

Title/ Titolo professionale:

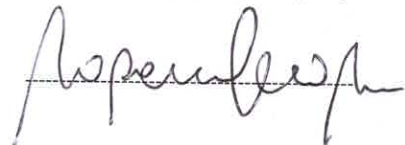
Direttore Generale

Date / Data:

16 SET. 2020

Signed by PRINCIPAL INVESTIGATOR for acknowledgment /
Sottoscritto dallo SPERIMENTATORE PRINCIPALE per presa
visione

Signature/ Firma:



A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
DIRETTORE GENERALE
GUBITOSA Gaetano
Squadra Nord

Print name/

Nome in stampatello:

Dr Rosario Cuomo

Title/ Titolo professionale:

Direttore UOC Gastroenterologia ed
Endoscopia Digestiva

Date / Data:

08-09-2020

Duty stamp paid virtually by Syneos Health Italy srl - Authorisation of "Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno" no. 112/BV of 10.04.2020 / Imposta di Bollo assolta in modo virtuale da Syneos Health Italy srl - Autorizzazione Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Varese, Ufficio Territoriale di Saronno – n. 112/BV del 10.04.2020

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMUNE DI CASERTA
TRIBUTI E IMPOSTE
Ufficio di Tommaso Squaglia

CLINICAL TRIAL EXHIBIT / ALLEGATO DELLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO

(Continued / Continua)

1. TRIAL

This Clinical Trial Exhibit relates to the Sponsor clinical study:
3151-201-008

A 54-Week Treatment, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo and Active-Controlled, Parallel-Group Phase 2 Study to Assess the Efficacy and Safety of Brazikumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis ("Trial")

2. TASKS AND RESPONSIBILITIES

The Institution and/or the Principal Investigator shall be responsible for the direction of the Trial in accordance with all laws and regulations applicable to the performance of clinical trials in Italy and the guidelines of the Ministry of Health and corresponding national legislation; the international standards of Good Clinical Practice ("GCP"); World Medical Association's Declaration of Helsinki, GCP Directive 2005/28/EC, Institution policies; the Protocol, the terms of the Clinical Trial Agreement and this Clinical Trial Exhibit.

3. SUBJECT NUMBERS

This study will use "competitive enrolment" such that enrolment will close once the total numbers of subjects are enrolled globally.

The numbers of subjects to be determined at Sponsor's sole discretion; no promises or guarantees have been made as to the total number of Subjects that will be allowed to enrol at this site.

1. STUDIO

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico si riferisce allo studio clinico dello Sponsor:

3151-201-008

Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva ("Studio")

2. INCARICHI E RESPONSABILITÀ

L'Istituzione e/o lo Sperimentatore principale saranno responsabili della direzione dello Studio coerentemente con la totalità delle normative e dei regolamenti in materia di conduzione degli studi clinici in Italia, e linee guida del Ministero della Salute e la legislazione nazionale di recepimento; le norme internazionali di Buona Pratica Clinica ("BPC"); Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale, Direttiva BPC 2005/28/CE, le politiche adottate dall'Istituzione; il Protocollo, i termini della Convenzione per Studio Clinico e il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

3. NUMERO DI SOGGETTI

Il presente Studio si avvarrà di un "arruolamento competitivo", il che significa che l'arruolamento avrà termine una volta raggiunto il numero complessivo dei soggetti in ambito globale.

Il numero di soggetti sarà stabilito dallo Sponsor a propria esclusiva discrezione; non sono state avanzate promesse né garanzie relativamente al numero totale di Soggetti arruolabili presso questo centro.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualifica Dr. Tommaso Sgueglia

If Sponsor authorizes the Principal Investigator or the Institution in writing to enrol additional Subjects the total maximum compensation in this contract will be amended to reflect those additional Subjects. For such amendment to take effect, only the Sponsor's signature is required.

4. EQUIPMENT

The following equipment is required for purposes of the Trial (hereinafter "Equipment"):

N.1 per each patient Handheld Device

Model: Mason MASD450A1

Commercial Value: \$ 200

N.1 Tablet

Model: Mason MASG430A1

Commercial Value: \$ 300

N.1 12-Lead Resting Electrocardiograph

Model: Mortara Instrument ELI150c

Commercial Value: \$ 4,000

N. 1 Notebook Computer

Model: TP00096A; ThinkPad L480, 20LS; 20LT

Commercial value: \$990.70

N. 2 Infusomat Space Pump

Model: B Braun 8713050U

Commercial value: \$2,562.53 each

N. 1 iPad per site

Qualora lo Sponsor autorizzi per iscritto lo Sperimentatore principale o l'Istituzione ad arruolare Soggetti supplementari, il totale della remunerazione massima indicato nel presente atto sarà emendato per rispecchiare detti Soggetti supplementari. Affinché tale modifica abbia effetto, è necessaria unicamente la firma dello Sponsor.

4. APPARECCHIATURA

La seguente apparecchiatura è richiesta per le finalità dello Studio (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

N. 1 per paziente Dispositivo mobile

Modello: Mason MASD450A1

Valore commerciale: \$200;

N. 1 Tablet

Modello: Mason MASG430A1

Valore commerciale: \$300.00;

N. 1 Elettrocardiografo 12 derivazione

Modello: Mortara Instrument ELI150c

Valore commerciale: \$4.000;

N. 1 Notebook computer

Modello: TP00096A; ThinkPad L480; 20LS; 20LT

Valore commerciale: \$990.70

N. 2 Infusomat Space Pump

Modello: B Braun 8713050U

Valore commerciale: \$2,562.53

N. 1 iPad

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CASERTA
Il Referente Qualificato Dr. Tommaso Squaglia

Model: Retna Display, WIFI 32G,
Commercial value: \$315.31

IMP Freezer :

- DW-40L92 Haier Freezer or UPLTF90 Freezer -40°C 90L UC SD FO EU depending on stock availability – unit cost 825 USD

Lab freezer:

- ULT-25NE Shuttle Freezer – unit cost 6825.60 USD

Centrifuge:

- 1800 Hettich EBA200 Centrifuge 200-240v 50/60Hz – unit cost 1088.64 USD

Incubator:

- 70700R Cultura M Incubator 230v (EU) with Multirack – unit cost 362.88 USD.

Modello: Retna Display, WIFI 32G,
Valore commerciale: \$315.31

IMP Freezer :

- DW-40L92 Haier Freezer or UPLTF90 Freezer -40°C 90L UC SD FO EU depending on stock availability – unit cost 825 USD

Lab freezer:

- ULT-25NE Shuttle Freezer – unit cost 6825.60 USD

Centrifuge:

- 1800 Hettich EBA200 Centrifuge 200-240v 50/60Hz – unit cost 1088.64 USD

Incubator:

- 70700R Cultura M Incubator 230v (EU) with Multirack – unit cost 362.88 USD.

The Equipment will be leased, by the Sponsor, from a third party specialist equipment provider;

- 4.1. For the performance of the Trial, Sponsor will lease the Equipment and have it sent to Institution.
- 4.2. Institution agrees that use of the Equipment will be limited to this Trial only unless otherwise stated in a written amendment to this Agreement, signed by authorized representatives of Sponsor and Institution.
- 4.3. Institution agrees that if the Trial is cancelled or terminated, Sponsor shall be able to retrieve the Equipment. Sponsor will arrange for the collection and return of the Equipment and all fees associated with the return shall be at Sponsor's expense.
- 4.4. Sponsor is responsible for any maintenance and/or repair of the Equipment, provided the Institute has used the Equipment

L'Apparecchiatura sarà noleggiata da parte dello Sponsor, da un fornitore terzo specializzato in tali presidi.

- 4.1. Ai fini della conduzione dello Studio, lo Sponsor noleggerà l'Apparecchiatura e provvederà ad inviarla all'Istituzione.
- 4.2. L'Istituzione conviene che l'uso dell'Apparecchiatura si limiterà unicamente a questo Studio, salvo esplicita indicazione del contrario, enunciata in un emendamento scritto alla presente Convenzione sottoscritto dai rappresentanti autorizzati dello Sponsor e dell'Istituzione.
- 4.3. L'Istituzione prende atto che, nell'eventualità di cancellazione o risoluzione dello Studio, lo Sponsor sarà in grado di recuperare l'Apparecchiatura. Lo Sponsor provvederà al ritiro e al reso dell'Apparecchiatura, sostenendo altresì tutti i costi correlati alla loro restituzione.
- 4.4. Lo Sponsor è responsabile di qualunque eventuale manutenzione e/o riparazione dell'Apparecchiatura, purché

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASAERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualità Dr. Tommaso Squaglia

strictly in accordance with the terms and conditions of this Clinical Trial Exhibit.

4.5. Institution shall:

- use the Equipment in a skilful and proper manner and not use the Equipment for any purpose beyond its capacity;
- regularly check the condition of the Equipment during the period of hire;
- during the period of hire ensure the security and safekeeping of the Equipment;
- allow the Sponsor access to inspect, repair or replace the Equipment upon reasonable notice at any time;
- immediately inform the Sponsor of any breakdown of the Equipment or any problem affecting the working of the Equipment;
- not let the end user repair the Equipment without the prior written consent of the Sponsor;
- read any relevant operating and safety instructions supplied with the Equipment and only use the Equipment or fit any accessories in accordance with those instructions;
- keep the Equipment in its own possession at the site;
- return the Equipment in the same condition as when it was supplied to by the Sponsor, reasonable wear and tear excepted. Equipment not returned will be charged;
- not sell or offer for sale, assign, mortgage, pledge, re-hire or lend the Equipment to any third party;
- not update any equipment software, unless explicitly agreed by Sponsor;
- comply with any relevant Government or Local Authority Regulations.

l'Istituzione li abbia utilizzati nel pieno rispetto dei termini e delle condizioni del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

4.5. L'Istituzione si impegna a:

- utilizzare in modo competente e corretto l'Apparecchiatura, astenendosi dall'usarli per qualsiasi finalità esulante dalle sue capacità;
- verificare periodicamente le condizioni dell'Apparecchiatura nel corso del periodo di noleggio;
- durante il periodo di noleggio, garantire la sicurezza e la debita conservazione dell'Apparecchiatura;
- consentire allo Sponsor di accedere all'Apparecchiatura e di ispezionarli, ripararli o sostituirli, dietro ragionevole preavviso, in qualunque momento;
- informare immediatamente lo Sponsor di eventuali guasti dell'Apparecchiatura o di altri problemi che influiscano sulla funzionalità dell'Apparecchiatura;
- non lasciare che l'utente finale ripari l'Apparecchiatura senza previo consenso scritto dello Sponsor;
- leggere le istruzioni per l'uso e la sicurezza pertinenti, fornite con l'Apparecchiatura ed utilizzare i Presidi, o installare eventuali accessori, unicamente ai sensi di dette istruzioni;
- mantenere l'Apparecchiatura in proprio esclusivo possesso presso il centro;
- restituire allo Sponsor l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui sono stati forniti, fatta eccezione per il ragionevole logoramento. Il costo dell'Apparecchiatura non restituiti verrà addebitato;
- astenersi dal vendere o dall'offrire in vendita, cedere, ipotecare, promettere, noleggiare a sua volta o concedere in prestito a terzi l'Apparecchiatura;
- astenersi dall'aggiornare qualsiasi programma software dell'Apparecchiatura, salvo esplicito accordo da parte dello Sponsor;

- attenersi a tutti gli eventuali regolamenti in materia enunciati dal Governo o da Enti locali.

5. COMPENSATION AND EXPENSES

The services related to the study have been costed on the basis of Attachment 1 to this Clinical Trial Exhibit.

The Sponsor agrees to provide compensation, according to the terms and conditions of the agreement of which this is a part, and contingent upon the completion of the study as specified by the Protocol.

The Institution / Principal Investigator will inform Sponsor and in no event will perform work requiring expenditures in excess of the maximum compensation without prior written authorisation from Sponsor.

The parties agree that Sponsor shall make all payments under this Clinical Trial Exhibit to the payees as listed in Attachment 1, in the proportions thereto.

This Clinical Trial Exhibit represents all payments liable for activities at the site at the time of execution of this Clinical Trial Exhibit.

6. TERM OF CLINICAL TRIAL EXHIBIT

This Clinical Trial Exhibit shall be effective from the last date of signature of this Agreement until completion of all Trial related activities by the Institution and/or the Principal Investigator unless

5. REMUNERAZIONE E SPESE

Il costo dei servizi associati allo Studio è stato calcolato in base all'Allegato I del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico.

Lo Sponsor si impegna a corrispondere una remunerazione, ai sensi dei termini e delle condizioni della convenzione di cui il presente atto fa parte e salvo il completamento dello Studio come specificato dal Protocollo.

L'Istituzione/ lo Sperimentatore Principale informerà lo Sponsor, e in nessun caso eseguirà lavoro che contenga una spesa eccedente la remunerazione massima, senza previa autorizzazione scritta dello Sponsor.

Le Parti concordano che lo Sponsor dovrà effettuare tutti i pagamenti al beneficiario in virtù del presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico come elencato nell'Allegato 1, nelle proporzioni riportate nello stesso.

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico enuncia tutti i pagamenti esigibili per le attività svolte presso il centro alla data di esecuzione del presente atto.

6. DURATA DELL'ALLEGATO DELLA CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO

Il presente Allegato della Convenzione per Studio Clinico assume validità a partire dall'ultima data in cui viene sottoscritto, fino al termine di tutte le attività correlate allo Studio da parte dell'Istituzione

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
 Il Referente Qualifica: Dr. Tommaso Squaglia

otherwise terminated earlier in accordance with Article 8.3 of the Clinical Trial Agreement.

The Sponsor retains the right to close the site if no subjects have been included two (2) calendar months after the Trial start at this site: Trial start is the date of the Site Initiation Visit or when Study Drug is on site, whichever is the later date.

e/o dello Sperimentatore principale salvo una sua risoluzione anticipata ai sensi della Clausola 8.3 della Convenzione per Studio Clinico.

Lo Sponsor mantiene il diritto di chiudere il centro nell'eventualità del mancato arruolamento dei soggetti due (2) mesi di calendario dopo l'inizio dello Studio presso questo centro. L'inizio dello Studio coincide con la data della Visita iniziale presso il centro, oppure con la data in cui il Farmaco dello Studio perviene al centro, a seconda di quale delle due scadenze sia posteriore.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Svegliati

**ATTACHMENT 1–Budget and Payment Terms
ALLEGATO 1 – Budget e termini di pagamento**

ATTACHMENT 1- BUDGET AND PAYMENT TERMS / ALLEGATO 1- BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO

Protocol Number / Numero del protocollo	3151-201-008
Protocol Title / Titolo del protocollo	A 54-Week Treatment, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo and Active-Controlled, Parallel-Group Phase 2 Study to Assess the Efficacy and Safety of Brazikumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis / Studio di fase 2, di trattamento di 54 settimane, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con doppio placebo, controllato con agente attivo e placebo, a gruppi paralleli, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di brazikumab in partecipanti con colite ulcerosa da moderatamente a gravemente attiva
Principal Investigator / Sperimentatore principale	Dott. Rosario Cuomo

Payee Information – Institution / Dati del beneficiario – Ente	
Payee Business Name / Ragione sociale del beneficiario	Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano"
Payee Business Address / Indirizzo commerciale del beneficiario	Via Tescione traversa Palasciano snc – 81100 – Caserta – Italia
Payee email / E-mail del beneficiario	direzione generale@ospedale.caserta.it
VAT Registration Number (or equivalent) If not VAT registered, please state "not registered". Please note that Personal Tax Number is not required / Partita IVA (o equivalente) Se non titolare di partita IVA, indicare	2201130610

**A.O.R.L.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO CASERTA
Il Referente Qualificato di Campania Nord
Tommaso Squeglia**

"non registrato ai fini dell'IVA" Si ricorda che non è richiesto alcun codice fiscale personale	
Bank name / Nome della banca	UNICREDIT spa – Agenzia Caserta Vanvitelli
Bank Address / Indirizzo della banca	Piazza Vanvitelli – 81100 Caserta
Account number / Numero del conto	00040006504
SWIFT or BIC code / Codice SWIFT o BIC	UNICRITM19
IBAN number / Numero IBAN	IT17B0200814903000400006504
Currency / Valuta	EURO

The provision of missing, incorrect or updated bank details shall be provided in writing by the Institution to Rivett_Yvonne@Allergan.com, and an amendment to the Agreement shall not be required for this reason alone. / Per integrare, correggere o aggiornare le proprie coordinate bancarie, l'ente dovrà inviare una comunicazione scritta all'indirizzo Rivett_Yvonne@Allergan.com e non sarà necessaria una modifica contrattuale solo per questa ragione.

All payments in this Attachment 1 are inclusive of all applicable overheads. / Tutti i pagamenti indicati in questo Allegato 1 comprendono tutte le spese generali applicabili.

Total projected number of randomized subjects / Numero totale previsto di soggetti randomizzati	10
---	----

PER SUBJECT PER VISIT BUDGET* (currency: EUR) / BUDGET PER SOGGETTO, PER VISITA* (valuta: EUR)

Visit Description / Descrizione della visita	Total Fees per Subject per Visit / Quote totali per soggetto, per visita	Number of Visits per Subject / Numero di visite per soggetto
Visit 1 – Screening / Visita 1 - Screening	416.00	1
Visit 2 – Baseline / Visita 2 - Basale	758.00	1

A.O.R.A.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 COMITATO CASERTA
 Referente Qualificato dr. Tommaso Squeglia

Visit Description / Descrizione della visita	Total Fees per Subject per Visit / Quote totali per soggetto, per visita	Number of Visits per Subject / Numero di visite per soggetto
Visit 3 - W2 / Visita 3 – Settimana 2	439.00	1
Visit 4 - W4 / Visita 4 – Settimana 4	165.00	1
Visit 5 - W6 / Visita 5 – Settimana 6	541.00	1
Visit 6 - W10 / Visita 6 – Settimana 10	532.00	1
Visit 7 - W14 / Visita 7 – Settimana 14	509.00	1
Visit 8 - W18 / Visita 8 – Settimana 18	294.00	1
Visit 9 - W22 / Visita 9 – Settimana 22	384.00	1
Visit 10 - W26 / Visita 10 – Settimana 26	247.00	1
Visit 11 - W30 / Visita 11 – Settimana 30	554.00	1
Visit 12 - W34 / Visita 12 – Settimana 34	247.00	1
Visit 13 - W38 / Visita 13 – Settimana 38	384.00	1
Visit 14 - W42 / Visita 14 – Settimana 42	247.00	1
Visit 15 - W46 / Visita 15 – Settimana 46	384.00	1
Visit 16 - W50 / Visita 16 – Settimana 50	247.00	1

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
A.O.R.N.
COMITATO CASERTA
Referente Qualifica Dr. Tommaso Squatrito

Visit Description / Descrizione della visita	Total Fees per Subject per Visit / Quote totali per soggetto, per visita	Number of Visits per Subject / Numero di visite per soggetto
Visit 17 - W54 / Early Termination Visit / Visita 17 – Settimana 54 / Visita di interruzione precoce	382.00	1
Follow-up 1 / Follow-up 1	207.00	1
Follow-up 2 / Follow-up 2	185.00	1
TOTAL for 1 Subject (All Visits) / TOTALE per 1 soggetto (tutte le visite)	7,122.00	19

* Per Subject Per Visit Budget is based upon completion of all visits and procedures in accordance with specifications stated in the Protocol. /

* Il budget per soggetto, per visita si basa sul completamento di tutte le visite e le procedure ai sensi delle specifiche enunciate nel protocollo.

ADDITIONAL VISITS ANTICIPATED FOR SCREEN/BASELINE FAILURE SUBJECTS* (currency: EUR) /

VISITE AGGIUNTIVE PREVISTE PER SOGGETTI CHE NON SUPERANO LO SCREENING/IL BASALE* (valuta: EUR)

Visit Description / Descrizione della visita	Cost per Visit / Costo per visita
Screening Visit / Visita di Screening	416.00
Baseline Visit / Visita al basale	758.00

* Payment will only be made for visits actually performed (i.e. if Subject failed at Screening, payment will be made for Screening only). / * Il pagamento sarà corrisposto esclusivamente per le visite effettivamente eseguite (in altre parole, in caso di screening non riuscito per un soggetto, il pagamento si limiterà allo screening).

Allergan anticipates up to 23 Screen/Baseline failures in total (combined) however in the event that the site expects to exceed the number of screen failures budgeted, the Institution shall obtain Allergan's approval in writing to continue screening. If Subject screen fails at Baseline, payment will be made for Screening and Baseline Visit. No payment will be made for reasonably avoidable screen failures that occur from exclusion criteria (relating to Medications History, Medical History, or Informed Consent). / Allergan anticipa fino a 23 casi di screening/basale non riusciti (combinati), tuttavia, nel caso in cui il centro preveda di superare il numero di screening non riusciti preventivati nel budget, per proseguire con lo screening l'ente dovrà richiedere l'autorizzazione scritta di Allergan. In caso di screening non riusciti al basale, i pagamenti saranno effettuati per la visita allo screening e al basale. Laddove sarebbe stato ragionevolmente possibile evitarli, non verranno corrisposti pagamenti per i casi di screening non riusciti imputabili ai criteri di esclusione (relativamente ad anamnesi farmacologica, anamnesi medica o rilascio del consenso informato).

CONDITIONAL/OPTIONAL PROCEDURES (currency: EUR) / PROCEDURE FACOLTATIVE O SOTTOPOSTE A CONDIZIONI (valuta: EUR)

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 A.O.R.N.
 COMMITTEE / COMITATO
 / Referente Qualificato di Tommaso Sguella

Procedure Description / Descrizione della procedura	Cost per Occurrence / Costo per evento
Vital signs (per Investigator discretion) / Parametri vitali (su giudizio dello sperimentatore)	25.00
Consent for PAXgene DNA testing / Consenso per il test PAXgene DNA	14.00
Blood sample for central lab if taken on Visit 8 - Visit 10 or Visit 12 - Visit 16 (per investigator discretion / PAXgene for whole blood DNA analysis / unscheduled Blood draw if increased risk for TB after randomization) / Prelievo di sangue per il lab. centrale se prelevato alla visita 8 – visita 10 o alla visita 12 – visita 16 (su giudizio dello sperimentatore / PAXgene per l'analisi del DNA su sangue intero / prelievo di sangue non programmato se aumenta il rischio di TB dopo la randomizzazione)	7.00
Urine Pregnancy test - local testing, for females of childbearing potential / Test di gravidanza su urina (lab. locale) per donne in grado di procreare	12.00
Chest X-ray (if required, as per protocol) / Radiografia al torace (se richiesta secondo il protocollo)	100.00
Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies (for Visit 1, Visit 6, Visit 17 or Early Termination, as per protocol) / Colonoscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (per visita 1, visita 6, visita 17 o interruzione anticipata, secondo il protocollo)	454.00
Sigmoidoscopy flexible, colon mucosal biopsies (for Visit 6, Visit 17 or Early Termination, as per protocol) / Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (per visita 6, visita 17 o interruzione anticipata, secondo il protocollo)	620.00

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 Ospedale di Sant'Anna e San Sebastiano Nord
 Ospedale di Tommaso Spiegli

Procedure Description / Descrizione della procedura	Cost per Occurrence / Costo per evento
Tuberculin skin test (if required, as per protocol) / Test cutaneo della tubercolina (se richiesto secondo il protocollo)	8.00
Re-Screening Visit (requires prior approval from Allergan) / Visita ripetuta di screening (previa approvazione di Allergan)	416.00
Unscheduled Visit, flat rate* / Visita non programmata, quota forfettaria *	154.00 (fixed fee) / (importo fisso)
Physical examination (if performed during Unscheduled Visit) / Esame obiettivo (se eseguito durante la visita non programmata)	33.00
ECG (if performed during Unscheduled Visit) / ECG (se eseguito durante la visita non programmata)	61.00
Chest X-Ray (if performed during Unscheduled Visit) / Radiografia al torace (se eseguita durante la visita non programmata)	100.00
Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies (if performed during Unscheduled Visit) / Colonscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (se eseguite durante la visita non programmata)	454.00
Sigmoidoscopy flexible, colon mucosal biopsies (if performed during Unscheduled Visit) / Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon (se eseguite durante la visita non programmata)	620.00

* **Unscheduled Visits** – may be required to follow clinically significant safety, laboratory or ECG findings and shall be reimbursed at the fixed rates defined in the table above. May include: Physical examination, ECG, Blood draw and processing for central lab, Urine sample for central lab, Stool for C difficile test, Assessment of AE/SAE, Assessment of injection-site reactions, Concomitant medications, Physician's Global Assessment, Dispense and train on PRO e-diary, Review participant PRO e-diary, IBDQ, EQ-5D-5L, SF-12, Urine Pregnancy test - local testing, for females of childbearing potential, Chest X-ray, Colonoscopy flexible, colon mucosal biopsies.

* **Visite non programmate** - possono rendersi necessarie per il monitoraggio di esiti di sicurezza, di laboratorio o elettrocardiografici significativi dal punto di vista clinico, e verranno rimborsate in base agli importi fissi riportati nella precedente tabella. Queste visite possono prevedere: Esame obiettivo, ECG, prelievo del sangue e trattamento al lab. centrale, campione di urina per lab. centrale, campione di feci per C. difficile, valutazione di AE/SAE, valutazione delle reazioni al sito di iniezione, medicinali concomitanti, valutazione globale del medico, distribuzione e spiegazione sull'utilizzo del diario elettronico PRO, esame del diario elettronico PRO dei partecipanti, IBDQ, EQ-5D-5L, SF-12, test di gravidanza su urina (lab. locale) per donne in grado di procreare, radiografia al torace, colonscopia con endoscopio flessibile, biopsie della mucosa del colon.

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASAERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente Qualificato dr. Tommaso Sguella

ONE OFF/FIXED AND OTHER COSTS (currency: EUR) / COSTI UNA TANTUM/FISSI E DI ALTRA NATURA (valuta: EUR)

Description / Descrizione	Cost per Occurrence / Costo per evento
Clinical supplies (if applicable) * / Forniture cliniche (se pertinenti) *	Up to / Fino a 3,500.00

* See applicable notes listed below / Vedere le relative note riportate qui di seguito:

- Clinical Supplies fees** - Sponsor shall reimburse for reasonable Clinical Supplies, which must be pre-approved by Sponsor prior to purchase. Those fees will be reimbursed based on actual expenses, up to a maximum 3,500.00 EUR. Each invoice for these costs must be accompanied by appropriate backup, such as receipts and/or an itemized list of Clinical Supplies used. / **Quote per forniture cliniche:** lo sponsor rimborserà i costi sostenuti, in misura ragionevole, per le forniture cliniche, che dovranno essere preventivamente approvate dallo sponsor prima dell'acquisto. Il saldo di tali costi avverrà in base alle spese effettive sostenute, fino a un importo massimo di 3,500.00 EUR. Tutte le fatture per i costi sostenuti devono essere opportunamente documentate, ad esempio corredate di ricevute e/o elenchi dettagliati delle forniture cliniche usate.

ADDITIONAL PAYMENTS TERMS AND CONDITIONS / TERMINI E CONDIZIONI DI PAGAMENTO SUPPLEMENTARI:

- Additional Procedures or Treatment** – the Parties agree that this Attachment 1 includes all the fees for the procedures and treatment required by the Protocol. Institution will not be reimbursed for any additional procedures or treatment which are not required by the Protocol and not specified in this Attachment 1 unless a prior written approval is given by Allergan. / **Procedure o terapie supplementari:** le parti convengono che il presente Allegato 1 comprende tutte le quote esigibili per le procedure e le terapie richieste dal protocollo. All'ente non verranno rimborsate eventuali procedure o terapie supplementari non richieste dal protocollo e non specificate nel presente Allegato 1, salvo previa approvazione scritta di Allergan.
- Standard of Care (SOC)** – Any procedures or treatment that are expected to be performed as if the Subjects were not participating on the Study. The Parties agree that SOC will not be paid/reimbursed to the Institution. / **Standard di cura:** le eventuali procedure o terapie previste come se i soggetti non stessero partecipando allo studio. Le parti convengono che l'ente non riceverà alcun pagamento/rimborso per le procedure o terapie rientranti nello standard di cura.
- Amendments to the Budget** - In the event that this study site requires more visits/occurrences of any type, then the Allergan Study team shall be consulted for their approval. / **Modifiche budgetarie:** se questo centro di studio richiede un numero maggiore di visite/eventi, indipendentemente dalla loro tipologia, dovrà consultarsi con l'équipe di studio Allergan per la necessaria approvazione.

COMPENSATION SCHEDULE, INVOICING INFORMATION AND REQUIREMENTS / PROSPETTO DEI PAGAMENTI, INFORMAZIONI E REQUISITI PR LA FATTURAZIONE:

Payment will be made as follows / I pagamenti avverranno in base alla cronologia riportata sotto:

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 CCN - C.T. - C.T.C. - C.T.F. - C.T.G.
 Referente: Massimo Di Tommaso Sguella

- a) Within 30 days of receipt of an invoice / Entro 30 giorni dalla ricevuta di debita fattura;
- b) Via bank transfer / A mezzo bonifico bancario;
- c) Based on source data verification / In base alla verifica dei dati fonte;
- d) The final payment for visits will be made after the Allergan clinical database has been locked and the close out visit conducted. Institution shall send the final invoice within 60 days of the close out visit. / Il saldo finale per le visite è previsto dopo il blocco del database clinico di Allergan e l'esecuzione della visita di chiusura. L'ente dovrà inviare la fattura finale entro 60 giorni dalla visita di chiusura.

INVOICE INFORMATION AND REQUIREMENTS / INFORMAZIONI E REQUISITI PER LA FATTURAZIONE

Invoices along with supporting documentation should be submitted to Allergan monthly (if amount payable is immaterial then invoices should be submitted quarterly). / Le fatture, unitamente a tutta la documentazione del caso, devono pervenire mensilmente ad Allergan (nell'eventualità di un importo esigibile esiguo, l'inoltro delle fatture dovrà avvenire a cadenza trimestrale).

All invoices corresponding to this Clinical Trial Agreement/Exhibit should be addressed to / Tutte le fatture relative alla convenzione per studio clinico o all'allegato riportati in questa sede vanno indirizzate a:

Yvonne Rivett
Clinical Business Operations
ALLERGAN Limited
Ground Floor, Marlow International
Parkway, Marlow
Buckinghamshire, SL7 1YL
United Kingdom / Regno Unito

All invoices corresponding to this Clinical Trial Agreement/Exhibit must reference / In tutte le fatture relative alla convenzione per studio clinico o all'allegato riportati in questa sede devono essere indicati i seguenti dati di riferimento:

- Protocol Number / Numero del protocollo
- Principal Investigators name / Nominativo dello sperimentatore principale
- ALLERGAN VAT Number **GB997 346 163** / Partita IVA ALLERGAN **GB997 346 163**
- Payee Account name / Nome del conto del beneficiario
- Payee Email address / Indirizzo e-mail del beneficiario
- Payee VAT number (if not VAT registered, please indicate) / Partita IVA del beneficiario (l'eventuale assenza di partita IVA deve essere specificata)
- ALLERGAN Vendor number: To be confirmed by email. / Numero Fornitore di ALLERGAN: Da confermare via e-mail.

All Invoices sent to Allergan Limited from outside the UK should not charge VAT and Allergan Limited will account for the VAT under the reverse charge. VAT Registered Payees should still continue to show their VAT Number and the Allergan VAT Number. Show VAT at Zero % and quote on the invoice the following statement:
The Customer Allergan Limited will account for the VAT under the "Reverse charge". /

Tutte le fatture inviate ad Allergan Limited da Paesi al di fuori del Regno Unito dovranno indicare zero IVA; Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge"). I beneficiari in possesso di partita IVA devono comunque specificare tale partita IVA, unitamente alla partita IVA

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 Ospedale Civile
 Via S. Maria Maddalena 100
 81055 S. Maria Capua Vetere (BN)
 Tel. 0824 491111

di Allergan. L'IVA deve essere indicata come 0% e le fatture devono riportare la seguente dicitura: **Il cliente Allergan Limited renderà conto dell'IVA ai sensi delle procedure di inversione contabile ("reverse charge").**

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
COMITATO ETICO CASERTA
Referente Qualificato Dr. Tommaso Sguiglia