



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

---

**Deliberazione del Direttore Generale N. 648 del 18/08/2022**

---

**Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO**

**Oggetto: “Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD” – Protocollo 20210057 - Provvedimenti**

**PUBBLICAZIONE**

In pubblicazione dal 18/08/2022 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 Anneschiarico - DIREZIONE SANITARIA*

*Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA*

*Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO*

*Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Pasquale Cecere*

**Oggetto:** "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD" – Protocollo 20210057 - Provvedimenti

**IL REFERENTE QUALIFICATO DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA  
AFFERENTE ALL'U.S.C. 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, "San Pio" già "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 - n.670 del 14 agosto 2017 e n. 1381 del 30.12.2021, tutte dell'A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino, è stato istituito e successivamente rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "San Giuseppe Moscati" di Avellino;
- che con deliberazione n.330 del 13 novembre 2014 quest'Azienda ha ratificato la costituzione e la sede del succitato comitato;
- che con deliberazione n. 111 del 26.06.2015 quest'Azienda ha ratificato la costituzione dell'Ufficio di Segreteria locale afferente all'U.S.C. del Comitato Etico Campania Nord e la nomina del Referente Qualificato dell'AORN;
- che con deliberazione n. 3 del 10.01.2022 quest'Azienda ha preso atto della composizione del Comitato Etico Campania Nord in carica;

**Vista**

- la richiesta di AMGEN Srl a socio unico, acquisita con segnatura di prot. 12213/i del 14.04.2022 e costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, per la autorizzazione alla conduzione della sperimentazione clinica dal titolo "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD" – Protocollo 20210057 - che individua il Prof. Paolo

*Deliberazione del Direttore Generale*

Calabrò - Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Cardiologia d'Emergenza con UTIC - quale Sperimentatore;

### **Acquisiti**

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella seduta del 22.06.2022 - Registro CECN/1857, rimesso a quest'Azienda a mezzo mail dall'USC del "Moscati" di Avellino e acquisito con segnatura di prot. 20245/i del 30.06.2022, relativo al protocollo di Studio in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dallo Sperimentatore Prof Paolo Calabrò e segnata con prot. 22611 del 22.07.2022, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto per la Conduzione dello Studio di che trattasi, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;

### **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 a ristoro, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 223 del 18.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;

### **Considerato**

- 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 Prof. Paolo Calabrò – Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Cardiologia d'Emergenza con UTIC, alla conduzione della sperimentazione clinica dal titolo "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) – Protocollo 20210057;
- di dover approvare il sottoscritto Contratto per la Conduzione dello Studio in argomento;

### **Attestata**

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

*Deliberazione del Direttore Generale*



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

---

**PROPONE**

1. di autorizzare il Prof. Paolo Calabrò – Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Cardiologia d'Emergenza con UTIC, alla conduzione della sperimentazione clinica dal titolo "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD" – Protocollo 20210057;
2. di approvare il già sottoscritto Contratto per la Conduzione dello Studio in argomento;
3. di specificare che per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'AORN e che, al termine del quale, il compenso definitivo che il Promotore avrà corrisposto a ristoro, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, sarà ripartito secondo le percentuali stabilite con atto deliberativo n. 223 del 18.11.2019, esecutivo ai sensi di legge;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Cardiologia d'Emergenza con UTIC, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, per la materia.

**IL REFERENTE QUALIFICATO  
UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE ALL'USC  
DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

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.*





Amgen S.r.l. a socio unico  
Via E. Tazzoli, 6  
20154 Milano

**Comitato Etico Palermo 1**

Vie del Vespro 129 - 90127 PALERMO

**Dr. Maurizio Averna**

AOU Policlinico Giaccone  
Astanteria/MCAU U.O.S.  
Medicina Interna e Dislipidemie genetiche  
Via del Vespro, 129 - 90127 PALERMO

**Comitato Etico Indipendente**

TOR VERGATA Fondazione PTV  
Viale Oxford 81, 00133, ROMA

**Dr. Francesco Barillà**

Fondazione Policlinico Tor Vergata  
UO Cardiologia  
Viale Oxford 81 – 00133 – ROMA

**Comitato Etico Campania Nord**

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale  
San Giuseppe Moscati  
Contrada Amoretta – Città Ospedaliera  
Pal. Uffici 83100 AVELLINO

**Dr. Paolo Calabrò**

AORN Sant'Anna e San Sebastiano  
UOC Cardiologia Clinica d'Emergenza e UTIC  
Via Palasciano - 81100 CASERTA

**Comitato Etico Catania 1**

Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Vittorio Emanuele  
Via Santa Sofia 78 - 95123 CATANIA

**Dr. Francesco Amico**

Azienda Ospedaliera Cannizzaro  
UOC Cardiologia  
Via Messina, 829 - 95126 CATANIA

**Comitato Etico**

IRCCS Istituto Clinico Humanitas  
Via Manzoni 56 - 20089 Rozzano (MI)

**Dr. Bernhard Reimers**

Istituto Clinico Humanitas  
UO Cardiologia Clinica ed Interventistica  
Via Alessandro Manzoni 56 - 20089 Rozzano (MI)

**Comitato Etico**

dell'università Federico II  
Via Pansini 5 - 80138 NAPOLI

**Dr. Giovanni Esposito**

Azienda Ospedaliera Universitaria  
Federico II  
UOC Cardiologia, Emodinamica e UTIC  
Via S. Pansini, 5 - 80131 NAPOLI

**Comitato Etico Azienda Regione Toscana**

**Area vasta Centro**

Ufficio di Segreteria del Comitato Etico  
Pad. 3 - Nuovo Ingresso Careggi (NIC)  
Didattica  
Largo Brambilla 3 - 50134 FIRENZE

**Dr.ssa Rossella Marcucci**

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi  
Struttura organizzativa dipartimentale Malattie  
aterotrombotiche  
Largo Brambilla, 3 50134 FIRENZE

**Direttore Generale**

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi  
Largo Brambilla 3 – 50134 FIRENZE

**Comitato Etico**

IRCCS - Istituto Europeo di Oncologia e Centro  
Cardiologico Monzino  
Via Ripamonti 435 – 20141 MILANO

**Dr. José Pablo Werba**

Centro Cardiologico Monzino  
UO Cardiologia Interventistica 2  
Via Carlo Parea, 4 - 20138 MILANO

Milano, 18 marzo 2022

Oggetto: **Sperimentazione clinica di fase 0**  
**Codice Protocollo: 20210057**

**Richiesta di Autorizzazione alla conduzione della sperimentazione clinica**

Amgen S.r.l. a socio unico in rappresentanza di Amgen Inc. (Thousand Oaks, CA, U.S.A.), con la presente desidera chiedere a codesto Comitato Etico, l'autorizzazione alla partecipazione alla sperimentazione clinica in oggetto di fase 0 in Italia, in accordo con quanto previsto dalla normativa vigente.

**Titolo del protocollo:** *“Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)”.*

**Titolo breve del protocollo:** *“Studio trasversale sui livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)”.*

Si tratta di uno studio trasversale multicentrico volto a riassumere la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti con anamnesi documentata di IM e/o PCI, definiti dalla loro anamnesi medica. I soggetti saranno idonei allo studio se i valori di Lp(a) non sono noti o se sono  $\geq 90$  mg/dL (se misurati in unità di massa) o  $\geq 200$  nmol/L (se misurati in unità molari). Per il sottogruppo di soggetti con valori di Lp(a) noti, verranno usati i valori storici. Nei casi in cui i dati relativi a Lp(a) non fossero disponibili, verranno eseguiti prelievi di sangue per analizzare Lp(a) nei laboratori locali. I valori storici e di laboratorio relativi a Lp(a) verranno raccolti retrospettivamente, laddove disponibili. È richiesta una visita dello studio per la raccolta dei dati e il prelievo di sangue per stabilire i valori di Lp(a), qualora necessario.

Lo scopo di questo studio è caratterizzare la distribuzione dei livelli di Lp(a) tra i soggetti con anamnesi di ASCVD, definita dalla loro anamnesi medica, e si divide in 2 parti:

- Valutare la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti nel complesso con anamnesi documentata di infarto miocardico (IM) e/o intervento coronarico percutaneo (PCI)
- Valutare la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti con anamnesi documentata di IM e/o PCI in base ai dati demografici e le regioni

Lo studio prevede di arruolare un massimo di 40.000 soggetti a livello globale, l'arruolamento per i centri clinici in Italia sarà di circa 600 soggetti (partecipazione prevista di 17 centri).

La fine dello studio è prevista per aprile 2023.

La ricerca sarà condotta secondo il protocollo allegato, nel quale sono riportate in dettaglio le modalità di svolgimento dello studio.

Per i dettagli economico finanziari si veda la bozza di convenzione allegata.

Si fa presente inoltre che, trattandosi di uno studio non associato a prescrizione di prodotti medicinali, alla presente lettera di intenti, non viene allegato il Modulo di dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio e il modulo AIFA RSO: lo studio, infatti, non prende in considerazione pazienti con un farmaco attualmente in commercio e/o in uso nella normale pratica clinica.

Si specifica infine, vista la natura dello studio di fase 0 senza farmaco, che la lettera al medico curante non è applicabile.

Si prega di fare riferimento **all'Allegato 1** della presente lettera per il dettaglio della documentazione sottomessa.

**Ricordiamo che il Comitato di Etica dovrà fare esplicito riferimento, nel Documento di approvazione, a tutti gli allegati di questa lettera (in particolare al protocollo e al modulo di consenso informato nelle versioni presentate), e dovrà riportare i nomi dei Membri e le loro qualifiche.**

Restiamo a Vostra disposizione per qualsiasi chiarimento in merito al contenuto della presente lettera o dei suoi allegati.

Confidando in una favorevole accoglienza e proficua collaborazione, porgiamo distinti saluti.

*Valentina Caridi*

Valentina Caridi

18 Mar 2022 08:42:032+0000

REASON: I approve this document as author.

db7dbd59-c0c4-4a6b-a8b4-9485c053a078

---

Valentina Caridi  
Senior Clinical Trial Assistant DOCS  
Contracted Partner of Amgen S.r.l. a socio unico

Per qualsiasi necessità inerente allo studio vi invitiamo a far riferimento a:  
Dott.ssa Valentina Caridi - Tel: 02 36013435 - Email: [valentina.caridi@docsglobal.com](mailto:valentina.caridi@docsglobal.com)

**Allegato 1\_Protocollo 20210057\_Sottomissione iniziale**

- Protocollo 20210057 - versione del 15 novembre 2021
- Sinossi in italiano del protocollo 20210057 - versione del 15 novembre 2021
- Modulo di Consenso Informato per la partecipazione allo studio principale - Versione 1.0 del 04 marzo 2022
- Modulo di Consenso Informato per le ricerche future - Versione 1.0 del 04 marzo 2022
- Elenco Centri Partecipanti versione 1.0 del 16 marzo 2022
- Bozza di convenzione economica
- Curriculum Vitae dello Sperimentatore Principale
- Modulo Conflitto Interessi dello Sperimentatore Principale
- Ricevuta di pagamento per la valutazione dello studio
- Bozza eCRF versione 0.0.12 del 17 febbraio 2022
- Lettera di ringraziamento e notifica dei risultati dello studio versione 1.0 del 28 febbraio 2022



Contrada Amoretta – Città Ospedaliera - Pal. Uffici – 83100 AVELLINO

**COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
per la sperimentazione e ricerca biomedica**

**Sede e Ufficio di Segreteria centrale:**

**AZIENDA OSPEDALIERA “SAN GIUSEPPE MOSCATI” DI AVELLINO**

PRESIDENTE: DR./PROF. GIOVANNI DI MINNO

RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO  
E COORDINATORE AMMINISTRATIVO: DR.SSA CARMEN SEMENTA  
(MEDICO LEGALE)

SEGRETERIA AMMINISTRATIVA TEL. 0825/203025 - CELL. 3289426451

TELEFAX 0825/203083 E-MAIL: [comitatoeticoav@gmail.com](mailto:comitatoeticoav@gmail.com)  
[comitato.etico@aornmoscati.it](mailto:comitato.etico@aornmoscati.it)

OGGETTO: VALUTAZIONE STUDIO CLINICO PROT.20210057

SEDUTA 22/06/2022. REGISTRO CECN N. 1857

**IL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

recepisce le linee guida, “per quanto applicabili”, dettate ai fini dell’istituzione e del funzionamento dei Comitati Etici dal D.M. 15.7.1997, dal D.M. 18.3.1998, dal D.L. 24.6.2003, dal D.M. 12.05.2006, dal Decreto 21 Dicembre 2007, dal decreto ministeriale 8 febbraio 2013 - pubblicato in G.U. n. 96 del 24 aprile 2013 -, dalla delibera della Giunta Regionale Campania 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 gennaio 2014, nonché dalle disposizioni comunitarie, nazionali e regionali che regolano le attività di sperimentazione clinica; in particolare quelle contenute nella Dichiarazione di Helsinki e le norme europee di buona pratica clinica.

Il Comitato Etico si ispira al rispetto della vita umana, così come indicato nelle Carte dei Diritti dell’Uomo, nei Codici della deontologia medica nazionale e internazionale e in particolare nella revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e nella Convenzione di Oviedo.

Nella sua attività il Comitato Etico Campania Nord tiene conto dei documenti del Comitato Nazionale per la Bioetica, degli organismi internazionali in materia di tutela dell’uomo negli ambiti della ricerca biomedica e della pratica clinica.

Il Comitato Etico Campania Nord è stato istituito con delibera AORN "S.G. MOSCATI" di Avellino n. 1381 del 30/12/2021 ed è costituito dai componenti di cui all'Allegato "A" del presente verbale.

-----  
Titolo del protocollo: "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)". CODICE: 20210057

Titolo breve del protocollo: "Studio trasversale sui livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)".

PROMOTORE: AMGEN

CENTRO COORDINATORE: REGIONE CALABRIA COMITATO ETICO SEZIONE AREA CENTRO

U.O. Cardiologia Emodinamica e UTIC Azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini di Catanzaro Prof. Ciro Indolfi

Centro Clinico: AORN "S.ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA – UOC DI CARDIOLOGIA CLINICA D'EMERGENZA E UTIC

SPERIMENTATORE PRINCIPALE: dr. PAOLO CALABRO'

DOCUMENTI ESAMINATI:

- Protocollo 20210057 - versione del 15 novembre 2021
- Sinossi in italiano del protocollo 20210057 - versione del 15 novembre 2021
- Modulo di Consenso Informato per la partecipazione allo studio principale - Versione ITA 1.0 del 28 marzo 2022
- Modulo di Consenso Informato per le ricerche future - Versione ITA 1.0 del 28 marzo 2022
- Modulo Informativa Privacy - Versione ITA 1.0 del 28 marzo 2022
- Elenco Centri Partecipanti versione 1.0 del 16 marzo 2022
- Bozza di convenzione economica
- Curriculum Vitae dello Sperimentatore Principale
- Modulo Conflitto Interessi dello Sperimentatore Principale
- Ricevuta di pagamento per la valutazione dello studio
- Bozza eCRF versione 0.0.12 del 17 febbraio 2022
- Lettera di ringraziamento e notifica dei risultati dello studio versione 1.0 del 28 febbraio 2022
- Lettera al Medico Curante versione ITA 1.0 del 01 Aprile 2022
- Lettera chiarimenti Amgen datata 15 giugno 2022 - risposte alle richieste rilasciate nella seduta Comitato Etico Campania Nord del 01 giugno 2022

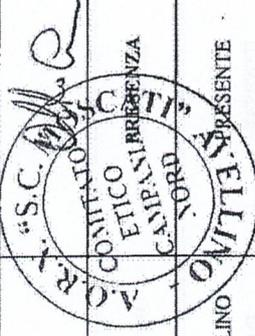
*NOTA: IL DR. PAOLO CALABRO' NON PARTECIPA ALLA VALUTAZIONE IN QUANTO PARTE INTERESSATA*

**IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA'**

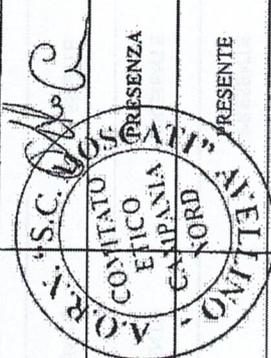
IL PRESIDENTE  
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
DR./PROF. GIOVANNI DI MINNO

27/37

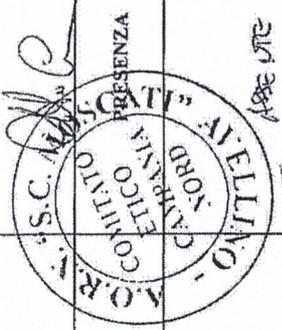
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 22-06-2022				
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE	
NOMINATIVI -DOTTORI				
ACONE NICOLA	CLINICO	PENSIONATO (EX DIRETTORE UOC MALATTIE INFETTIVE AORN "S.G.MOSCATI" DI AVELLINO)	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO	PRESENTE
ANNECCHIARICO ANGELA	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	PRESENTE
BERRINO LIBERATO	FARMACISTA	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "L. VANVITELLI"	ASL CASERTA	PRESENTE
BISCEGLIA MARIA DEZIA	FARMACISTA	DIRIGENTE UOC DI FARMACIA AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	PRESENTE
BIZZARRO EMILIA MARIA	FARMACISTA	FARMACISTA UOC FARMACIA AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	PRESENTE
CAIAZZA ANNA MARIA	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO ASL CASERTA DR. MARCO DE FAZIO	ASL CASERTA	PRESENTE
CALABRO' PAOLO	CLINICO	DIRETTORE UOC CARDIOLOGIA CLINICA A DIREZIONE UNIVERSITARIA-PROFESSORE UNIVERSITA' "L. VANVITELLI" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	PRESENTE
CAPOGROSSO PAOLO	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PENSIONATO (EX DIRETTORE UOC CARDIOLOGIA E UTIC OSPEDALE SAN GIOVANNI BOSCO DI NAPOLI)	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO	PRESENTE
CARRARA AMALIA	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	DIRETTORE AMMINISTRATIVO AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	PRESENTE
CASTALDO VINCENZO	DELEGATO DIRETTORE GENERALE AORN "S.G.MOSCATI" AVELLINO	DIRETTORE SANITARIO DI PRESIDIO AORN "S.G.MOSCATI" AVELLINO		PRESENTE
COCCA FRANCESCO	PEDIATRA	DIRETTORE DIPARTIMENTO MATERNO-INFANTILE E DIRETTORE UOC DI NEONATOLOGIA E TIN - AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	PRESENTE
DEL DONNO MARIO	CLINICO	DIRETTORE UOC DI PNEUMOLOGIA AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	AORN "S. PIO" DI BENEVENTO	ASSENTE



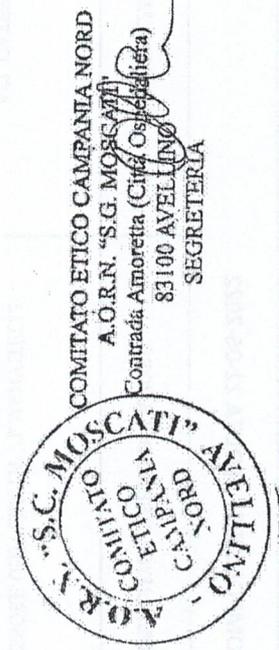
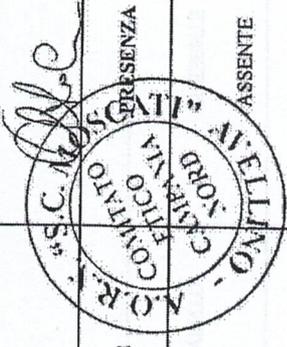
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 22-06-2022			
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE
NOMINATIVI - DOTTORI			
DEL FORNO DOMENICO	ESPERTO DI BIOETICA-VICE PRESIDENTE	GIÀ RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELL'A.O.U. FEDERICO II NAPOLI	ASL AVELLINO
DE LUCA ANTONIO	CLINICO	PROFESSORE ORDINARIO UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "L.VANVITELLI"	ASL AVELLINO
DI MINNO GIOVANNI	CLINICO-PRESIDENTE	PROFESSORE ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA- UNIV.FEDERICO II-DIRETTORE CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LE EMOCOAGULOPATIE	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO
DI SANTO GIOVANNI	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO AORN "S.PIO" DI BENEVENTO	AORN "S.PIO" DI BENEVENTO
FERRANTE MARIO	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE AORN "S.PIO" DI BENEVENTO	AORN "S.PIO" DI BENEVENTO
FERRARO MARIA CONSIGLIA	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	INFERMIERE PROFESSIONALE-ASL CASERTA	ASL CASERTA
FRIGERI FERDINANDO	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE-VICE PRESIDENTE	DIRETTORE UOC ONCOEMATOLOGIA AORN "S.ANNA E S.SEBASTIANO" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA
FRONCILLO ANTONIO	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	DIRIGENTE AMM.VO RESPONSABILE UOSD IMPLEMENTAZIONE DEI PROCESSI E MONITORAGGIO DELLA ATTIVITA' DIREZIONALI AORN "S.PIO" DI BENEVENTO	AORN "S.PIO" DI BENEVENTO
GENZALE RAFFAELA	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI AORN "S.G.MOSCATI" DI AVELLINO	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO


  
 S.C. Moscati

AVELLINO  
 22/06/2022

ALLEGATO A		COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 22-06-2022				
NOMINATIVI - DOTTORI	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE	PRESENZA		
GIORDANO MAURO	CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE	PROFESSORE UNIVERSITA' "L. VANVITELLI" - MEDICINA INTERNA E D'URGENZA	ASL CASERTA	PRESENTE		
GUARENTE NICOLA	CLINICO	DIRIGENTE MEDICO-CARDIOANESTESISTA - (CASA DI CURA MONTEVERGINE-AVELLINO)	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO	PRESENTE		
GUBITOSA GAETANO	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	ASSENTE		
LEO SALVATORE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	COORDINATORE INFERMIERISTICO SPDC ASL DI AVELLINO	ASL AVELLINO	PRESENTE		
MAIONE SABATINO	FARMACOLOGO	PROFESSORE ORDINARIO DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' "L. VANVITELLI" DI CASERTA	AORN "S. ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA	PRESENTE		
MAZZEO NICOLE	FARMACISTA	DIRIGENTE FARMACISTA AORN "S.G.MOSCATI" DI AVELLINO	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO	PRESENTE		
MILANO LUCA	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	RAPPRESENTANTE MMG E MEDICINA TERRITORIALE ASL BENEVENTO	ASL BENEVENTO	PRESENTE		
PROCACCINI MASSIMO	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	PRESIDENTE ORDINE INFERMIERI DI BENEVENTO- DIRETTORE CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICHE	ASL BENEVENTO	PRESENTE		
RUCCI CLAUDIO	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOCIAZIONISMO DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE DELLA CONFRATERNITA DELLA MISERICORDIA DI SANT'ANGELO A CUPOLO	AORN "S.PIO" DI BENEVENTO	PRESENTE		

COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 22-06-2022			
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE
NOMINATIVI -DOTTORI			
RUSSO FERDINANDO	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE ASL CASERTA	ASL CASERTA
RUTOLI GENNARO	INGEGNERE CLINICO	PENSIONATO (EX DIRETTORE UOC ING. CLINICA ASL NAPOLI I CENTRO)	AORN "S.G. MOSCATTI" AVELLINO
SALVATI ALFONSO	MEDICO LEGALE	RESPONSABILE ASL AVELLINO UO SD MEDICINA LEGALE	ASL AVELLINO
SAVOIA CELESTINO	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	ASL CASERTA
SCARANO CINZIA	FARMACISTA	DIRIGENTE FARMACISTA ASL BENEVENTO	ASL BENEVENTO
SEMENTA CARMEN	DELEGA DIRETTORE SANITARIO AORN "S.G. MOSCATTI" DI AVELLINO-RESPONSABILE TECNICO-SCIENTIFICO-AMM.VO	MEDICO LEGALE-DIRIGENTE UO DI MEDICINA LEGALE AORN "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	
SIGNORIELLO GIUSEPPE	BIOSTATISTICO	PROF. ASSOCIATO DI STATISTICA MEDICA - UNIV. STUDI "L. VANVITELLI" DI CASERTA	AORN "S.G. MOSCATTI" AVELLINO



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD  
 A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI"  
 Contrada Almoretta (Città Ospedaliera)  
 83100 AVELLINO  
 SEGRETERIA

A.O.D. UGC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale  
Protocollo: 0022611/1 Data: 22/07/2022 18:33  
Ufficio: CONTATO ETICO  
Classifica:



Modello domanda per la proposta di studio osservazionale  
profit  no-profit  da parte dello sperimentatore

## PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

A)

### 1. TITOLO DELLO STUDIO

Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)

### 2. IDENTIFICAZIONE DEL FARMACO (se applicabile)

Nome commerciale	
Ditta	
Principio attivo	
Preparazione farmaceutica (compresse, fiale, ecc.)	

B)

### CARATTERISTICHE DELLA RICERCA

#### 1. Sintesi delle premesse tecniche dello studio

Si tratta di uno studio trasversale multicentrico volto a riassumere la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti con anamnesi documentata di IM e/o PCI, definiti dalla loro anamnesi medica. I soggetti saranno idonei allo studio se i valori di Lp(a) non sono noti o se sono  $\geq 90$  mg/dL (se misurati in unità di massa) o  $\geq 200$  nmol/L (se misurati in unità molari). Per il sottogruppo di soggetti con valori di Lp(a) noti, verranno usati i valori storici.

Sebbene il dosaggio della Lp(a) sia spesso trascurato durante le valutazioni di rischio cardiovascolare, la Lp(a) contribuisce alle malattie cardiovascolari in maniera simile a LDL-C, pressione sanguigna, fumo, ecc. I livelli di Lp(a) sono determinati principalmente da fattori genetici. Circa il 20% degli adulti ha Lp(a) elevato, che è tipicamente definito come Lp(a) superiore a 50 mg/dL (o  $\sim 125$  nmol/L). I livelli di Lp(a) sono associati ad un aumentato rischio di infarto e ictus, indipendentemente da altri fattori di rischio, suggerendo che l'abbassamento dei livelli di Lp(a) può ridurre il rischio. La scarsa consapevolezza dell'influenza della Lp(a) sulle ASCVD e la mancanza di opzioni terapeutiche mirate, determinano test di Lp(a) rari, con test spesso considerati solo nella prevenzione secondaria di pazienti selezionati.

#### 2. Sintesi dei dati della letteratura già disponibili (massimo 5 referenze bibliografiche)

1. Wilson DP, et al. J Clin Lipidol. 2019 \*or 50mg/dL, 80th percentile in Caucasian U.S. populations.
2. Catapano AL, et al. Eur Heart J. 2016;37:2999-3058.
3. Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA. 2009;302(4):412-423.
4. Kronenberg F, et al. J Intern Med. 2013;273:6-30
5. O'Donoghue et al, 2019; Varvel et al, 2016.

#### 3. Obiettivo della ricerca

Lo scopo di questo studio è caratterizzare la distribuzione dei livelli di Lp(a) tra i soggetti con anamnesi di ASCVD, definita dalla loro anamnesi medica, e si divide in 2 parti:

- Valutare la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti nel complesso con anamnesi documentata di infarto miocardico (IM) e/o intervento coronarico percutaneo (PCI)

• Valutare la distribuzione dei valori di Lp(a) nei soggetti con anamnesi documentata di IM e/o PCI in base ai dati demografici e le regioni

#### 4. Fase della ricerca

Fase 0 - Osservazionale

C)

Studio policentrico SI X

NO

N. pazienti totali: 35

N. centri: 17

Altri centri partecipanti (nomi e sedi)

Prof. Ciro Indolfi (Centro Coordinatore) Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini - UO Cardiologia Emodinamica e UTIC Viale Europa Località Germaneto - 88100 CATANZARO
Dr. Maurizio Averna AOU Policlinico Giaccone, Astanteria/MCAU - U.O.S. Medicina Interna e Dislipidemie genetiche Via del Vespro, 129 - 90127 PALERMO
Dr. Giuseppe Musumeci AO Ordine Mauriziano - UO Cardiologia Corso Re Umberto, 103 - 10128 TORINO
Dr. Francesco Barillà Fondazione Policlinico Tor Vergata, UO Cardiologia Viale Oxford 81 - 00133 - ROMA
Dr. Italo Porto IRCCS Policlinico San Martino - UOC Clinica delle Malattie Cardiovascolari, Dipartimento CardioToracoVascolare (DICATOV)\ Largo Rosanna Benzi, 10 - 16132 GENOVA
Dr. Francesco Amico Azienda Ospedaliera Cannizzaro - UOC Cardiologia Via Messina, 829 - 95126 CATANIA
Dr. Giuseppe Patti Ospedale Maggiore della Carità di Novara, Struttura Complessa a Direzione Universitaria di Cardiologia 1 Corso Mazzini 18- 28100 NOVARA
Dr.ssa Piera Angelica Merlini Ospedale Niguarda Ca Granda, UO Cardiologia 4 Piazza dell'Ospedale Maggiore, 3 - 20162 MILANO
Dr. Bernhard Reimers Istituto Clinico Humanitas, UO Cardiologia Clinica ed Interventistica Via Alessandro Manzoni, 56 - 20089 Rozzano (MI)
Dr. Giovanni Esposito Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, UOC Cardiologia, Emodinamica e UTIC Via S.Pansini, 5 - 80131 NAPOLI
Dr. Claudio Borghi Policlinico Sant'Orsola Malpighi, UO Medicina interna 1 Via Giuseppe Massarenti, 9 - 40138 BOLOGNA

Dr. Marcello Arca Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I, Università La Sapienza Roma, UO Medicina interna Viale Del Policlinico 155 - 00185 ROMA
Dr.ssa Rossella Marcucci Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Struttura organizzativa dipartimentale, Malattie aterotrombotiche Largo Brambilla, 3 50134 FIRENZE
Dr. Josè Pablo Werba Centro Cardiologico Monzino, UO Cardiologia Interventistica 2 Via Carlo Parea, 4 - 20138 MILANO
Prof.ssa Angelina Passaro Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Arcispedale Sant'Anna - Cardiologia Via Aldo Moro 8 44124 Cona FERRARA

**D)**

Coordinatore della ricerca policentrica	Prof. Ciro Indolfi
Istituto di appartenenza	Azienda Ospedaliera Universitaria Mater Domini - UO Cardiologia Emodinamica e UTIC
Sede	Viale Europa Località Germaneto - 88100 CATANZARO

**E)**

1. Struttura presso cui si svolge la ricerca

UOC Cardiologia Clinica D'Emergenza e UTIC, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Via Ferdinando Palasciano - 81100 – Caserta
---

2. Responsabile e partecipanti alla sperimentazione (nomi, ruoli e firme)

Prof. Paolo Calabrò (Sperimentatore Principale)
Dr. Arturo Cesaro (Co-Investigatore)
Fabio Fimiani (Study Coordinator)

3. Nome del monitor organizzativo della sperimentazione

Rosemary Rivizzigno
---------------------

4. Nome del responsabile della struttura nella quale si svolge la sperimentazione

Prof. Paolo Calabrò
---------------------

**F)**

N. previsione pazienti arruolati localmente: 35

Pazienti ricoverati: SI  NO  Ambulatoriali: SI  NO  Entrambi: SI X NO

E' previsto il calcolo del campione: SI X NO

E' descritta un'analisi statistica: SI  NO X Se SI con quale(i) metodo(i)

Lo studio dovrebbe includere fino a 40 000 soggetti. Questo si basa sull'obiettivo primario (storia documentata di infarto miocardico e/o PCI e valore di Lp[a] di  $\geq 90$  mg/dl [se misurato in massa] o  $\geq 200$  nmol/L [se misurato in molare]), che si basa su dati pubblicati sulla distribuzione dei livelli di Lp(a) (O'Donoghue et al, 2019; Varvel et al, 2016).  
Questo studio non è progettato per la verifica di ipotesi statistiche formali.

## G)

### CRITERI DI AMMISSIONE ALLO STUDIO

- Subject has provided informed consent prior to initiation of any study specific activities/procedures.
- Age 18 to 85 years.
- History of ASCVD as demonstrated by either:
  - a) MI (presumed type 1)And/or
  - b) PCI (with high-risk features) with at least 1 of the following:
    - Age  65 years
    - Diabetes mellitus
    - History of ischemic stroke
    - History of peripheral arterial disease
    - Residual stenosis  50%
    - Multivessel PCI (ie,  2 vessels, including branch arteries)

### CRITERI DI ESCLUSIONE DALLO STUDIO (SINTESI)

- Subjects known to be currently receiving investigational drug in a clinical study that is anticipated to last  1 year.
- Known Lp(a) value  90 mg/dL (if measured in mass) or  200 nmol/L (if measured in molar).
- Subject has a diagnosis of end-stage renal disease or requires dialysis.
- Poorly controlled (glycated hemoglobin [HbA1c]  10%) diabetes mellitus (type 1 or type 2).
- Subject is receiving or has received lipoprotein apheresis to reduce Lp(a) within 3 months prior to enrollment.
- Known uncontrolled or recurrent ventricular tachycardia in the past 3 months prior to enrollment.
- Known malignancy (except non-melanoma skin cancers, cervical in situ carcinoma, breast ductal carcinoma in situ, or stage 1 prostate carcinoma) within the last 5 years prior to enrollment.
- Known history or evidence of clinically significant disease (eg, respiratory, gastrointestinal, or psychiatric disease) or unstable disorder or biomarker that, in the opinion of the investigator(s), would result in life expectancy <5 years.
- Known hemorrhagic stroke.

## H)

DURATA PREVISTA DELLO STUDIO: Aprile 2023

PRESUMIBILE DATA D'INIZIO: Giugno 2022

## I)

CONSENSO INFORMATO (OBBLIGATORIO) Scritto SI X NO

L)

Sezione amministrativa

1. Stima del costo presunto della ricerca suddiviso in:

a - oneri aggiuntivi per l'Ente (ad es., esami non di routine, ecc.)


b - compensi per gli sperimentatori, specificando se la ricerca viene eseguita fuori o dentro l'orario di lavoro.


Se fuori orario: indicare l'impegno orario presunto: \_\_\_\_\_

2. Proposte di utilizzazione della somma resa disponibile


Firma del Responsabile della sperimentazione e dei Collaboratori consenzienti

CASERTA 21/07/2022

AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO  
UNIVERSITA' VANVITELLI  
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari  
U.O.C. di Cardiologia Clinica e Direzione Universitaria  
Direttore: Prof. Paolo CALABRO'

Nulla Osta del Responsabile U.O.C. o di Dipartimento

CASERTA 21/07/2022

AORN Sant'Anna e San Sebastian  
CASERTA  
Dipartimento di Scienze Cardiologiche e Vascolari  
U.O.C. Cardiologia D'emergenza con UTI  
Direttore: Prof. Paolo Calabro'

## CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO

“Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)”

**Protocollo 20210057**

TRA

L' AORN Sant'Anna e San Sebastiano (d'ora innanzi denominata "Ente"), con sede legale ed amministrativa in Via Palasciano snc - 81100, Caserta, Italia C.F. e P.I. n 2201130610, rappresentata dal Direttore Generale, Dott. Gaetano Gubitosa;

E

Amgen S.r.l. a socio unico, con sede legale in Via E. Tazzoli 6, 20154 Milano, C.F. e P. IVA n. 10051170156, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Tamara Della Mussia, in qualità di Procuratore autorizzato (d'ora innanzi denominato/a "Promotore")

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la studio clinica dal titolo: "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)" (di seguito "Studio"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. 1.0 del 15 novembre 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Prof. Paolo Calabrò, in qualità di Responsabile scientifico dello studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso la UOC Cardiologia Clinica d'Emergenza e UTIC (di seguito "Centro di sperimentazione");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Maria Luce Vegna. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello studio nel rispetto della normativa vigente;
- lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;
- ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 21.04.2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Studio da parte del Comitato Etico Regione Calabria sezione Area Centro, Comitato Etico Coordinatore dello Studio per l'Italia e in data 22.06.2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;

Contract: # 339662



Page 1 of 17

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

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

#### **Art. 1 - Premesse**

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

#### **Art. 2 - Oggetto**

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 Lo Studio deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 Lo Studio deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nello studio, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 35 soggetti, con il limite del numero massimo di 40.000 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da coinvolgere presso il centro sperimentale dell'Ente, dovrà essere preventivamente concordato tra le Parti e inoltrato al Comitato Etico come semplice notifica. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, ove le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso si applichino a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a

partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente allo Studio (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di dieci anni. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente allo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

### **Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori**

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, per quanto compatibile.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.

3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il

nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).

Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, studio in conformità alla normativa applicabile, in formato elettronico, con tempestività come da GCP, entro 5 giorni lavorativi dalla visita o dall'esecuzione dell'esame o test aggiuntivo del paziente arruolato allo studio. Inoltre, lo Sperimentatore o un sub-investigatore coinvolto nello Studio esaminerà i dati inseriti nelle eCRF per controllarne l'accuratezza e la completezza e applicherà la propria firma elettronica entro venti (20) giorni lavorativi dalla visita del Paziente.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro 5 giorni lavorativi da quando la query è stata generata allo studio.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.

3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue) dei pazienti coinvolti nello Studio di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per lo Studio oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.

#### Art. 4 - Corrispettivo

4.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 208,00 + IVA per paziente con Ip(a) conosciuta e € 277,00 + IVA per paziente con Ip(a) non conosciuta, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato "A" parte 1).

4.2 Il Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore in base alle attività svolte.

4.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, richiesti dal Protocollo, così come approvati dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto compresi nel corrispettivo per paziente e dettagliato nell'Allegato A. Inoltre, tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (parte 2), saranno rimborsati e fatturati dal Promotore in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

4.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.

4.5 Il Promotore provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in studio. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati,

Contract: # 339662



Page 5 of 17

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

giustificati e documentati per iscritto al Promotore e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

4.6 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.

4.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

Lo Sponsor comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:

RAGIONE SOCIALE: Amgen S.r.l. a socio unico

CODICE DESTINATARIO/PEC: 7 caratteri **PR4AG6C**

C.F. P.IVA n.: 10051170156

4.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento il Promotore sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.

#### **Art. 5 - Durata, Recesso e Risoluzione**

5.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

5.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore della comunicazione di cui sopra.

5.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio (*ove applicabile*, incluse le spese sostenute dall'Ente nei confronti dei pazienti-partecipanti), nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

5.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

5.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

5.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

5.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

5.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico.

#### **Art. 6 - Copertura assicurativa**

Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura è garantita dall'Ente

#### **Art. 7 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati**

7.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

7.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.

7.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto

avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

7.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

7.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

### **Art. 8 Segretezza e Diffusione dei dati**

8.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(i) i Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.

L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti."

8.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici

tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione dello Studio.

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

8.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

8.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

8.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

## Art. 9 - Protezione dei dati personali

9.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

Contract: # 339662



Page 9 of 17

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

9.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Studio devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

9.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del RGPD. Ai fini del presente articolo, il Promotore da atto che, in relazione allo Studio di cui al presente Contratto, si avvarrà della collaborazione della società Docs Resourcing Limited (di seguito, per brevità, "CRO") per lo svolgimento delle seguenti attività: site management.

La CRO, Docs Resourcing Limited, si qualifica pertanto come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità dei dati personali in capo ad Amgen nei limiti e ai fini dello svolgimento delle attività sopra descritte.

9.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.

9.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

9.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

9.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

9.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (includere le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

9.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

9.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.

## Art. 10 - Modifiche

10.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

10.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

## Art. 11 - Disciplina anti-corrruzione

11.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorrruzione applicabile in Italia.

11.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del *Foreign Corrupt Practices Act* degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

11.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorrruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web:

[\(https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/\)](https://wwwext.amgen.com/about/how-we-operate/business-ethics-and-compliance/staff-code-of-conduct/)

11.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

11.5 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

11.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

## Art. 12 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

12.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

12.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

#### **Art. 13 - Oneri fiscali**

13.1 Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti, con firma autografa, in triplice originale. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto saranno versate nel rispetto della normativa applicabile. In particolare, l'imposta di bollo su un originale a carico del Promotore sarà assolta in modalità cartacea con l'apposizione delle marche da bollo sull'originale destinato all'Ente.

13.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

#### **Art. 14 Legge regolatrice e Foro competente**

14.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

14.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile

**SEGUE PAGINA FIRME**

Milano, li 04 / 07 / 2022

**Per il Promotore**

Il Procuratore autorizzato

Dott.ssa Tamara Della Mussia

Firma Tamara Della Mussia

Caserta, li 04 / 08 / 2022

**Per l'Ente**

Il Direttore Generale

Dott. Gaetano Gubitosa

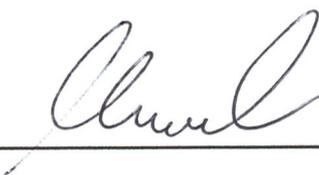
Firma 

Caserta, li 21 / 7 / 2022

Per accettazione

**Lo Sperimentatore**

Prof. Paolo Calabrò

Firma 

Contract: # 339662



Page 13 of 17

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

## ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

### A1. Estremi di riferimento dello Studio

- Titolo Protocollo: "Studio trasversale, multicentrico volto a caratterizzare la distribuzione dei livelli di lipoproteina (a) nei pazienti con anamnesi documentata di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)"
- Codice Protocollo 20210057, Versione 1.0 e data 15 novembre 2021,
- Promotore: Amgen S.r.l. a socio unico - Via E. Tazzoli 6, 20154 Milano
- CRO: Docs Resourcing Limited - South County Business Park Dublin, 18 Irlanda
- Sperimentatore Principale: Prof. Paolo Calabrò, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, UOC Cardiologia Clinica d'Emergenza e UTIC
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale 40.000, nazionale 550 e nel centro 35
- Durata dello studio: indicativamente fino al 30 aprile 2023.

### A2. Oneri e compensi

#### Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente incluso nello studio

Tabella 1:

VISITA	IMPORTO
Screening Lab/Data Entry con Lp(a) conosciuta	€ 208,00
Screening Lab/Data Entry con Lp(a) non conosciuta	€ 277,00
<b>Costo Massimo per paziente</b>	<b>€ 277,00</b>

### A 3. Copertura assicurativa:

*Non prevista*, la natura dello studio non comporta la necessità di stipulare copertura assicurativa

### A4. Liquidazione e fatture

Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura.

La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore.

La fattura dovrà essere intestata ad Amgen S.r.l. socio unico - Via E. Tazzoli 6 - 20154 Milano - P.I e C.F. n. 1005117015 ed inviata in formato elettronico XML, in conformità a quanto stabilito dalla legge n. 205 del 27 dicembre 2017 ("Legge di bilancio 2018"), indicando il codice destinatario di 7 caratteri PR4AG6C.

Tutti i pagamenti ai sensi della presente Convenzione/Contratto saranno effettuati a favore del beneficiario identificato come segue:

Nome del titolare del conto	Azienda Ospedaliera "Sant'Anna e San Sebastiano"
Numero del conto	00040006504
IBAN	IT17B0200814903000400006504
SWIFT CODE	UNICRITM1N9
Nome della Banca	UNICREDIT SPA
Indirizzo della Banca	P.zza Vanvitelli
Città, Codice Postale, Paese	Caserta - 81100 – Italia
Agenzia N.	Agenzia Caserta Vanvitelli

Ogni variazione ai dati del beneficiario sopra riportati dovrà essere notificata per iscritto ad Amgen da parte dell'Ente.

I costi indicati nel Budget sono calcolati al netto dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA). La percentuale dell'IVA, ove applicabile, dovrà essere specificamente indicata dall'Ente.

## Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una Studio;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di Studio;

- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.

Contract: # 339662



Page 17 of 17

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