



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

Deliberazione del Direttore Generale N. 667 del 31/08/2022

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: “Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)” - Provvedimenti

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 31/08/2022 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 Annechiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO

Eduardo Chianese - UOC AFFARI GENERALI

Oggetto: "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)" - 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 CROS NT, acquisita con segnature di prot. 12100/i del 13.04.2022 e costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, per la autorizzazione alla conduzione della sperimentazione clinica dal titolo "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di

Deliberazione del Direttore Generale



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

Waldenstrom (OLIMPUS)" - che individua il Dr Ferdinando Frigeri - Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Ematologia ad indirizzo oncologico - quale Sperimentatore;

Acquisiti

- il prescritto parere favorevole del Comitato Etico Campania Nord, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, espresso nella seduta del 18.05.2022 - Registro CECN/1826, rimesso a quest'Azienda a mezzo mail dall'USC del "Moscati" di Avellino, 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 Dr Ferdinando Frigeri e segnata con prot. 22610 del 22.07.2022, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto per la realizzazione dello Studio osservazionale non Interventistico 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 autorizzare il Dr Ferdinando Frigeri – Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Ematologia ad indirizzo oncologico - alla conduzione della sperimentazione dal titolo "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)"
- di dover approvare il sottoscritto Contratto per la realizzazione dello Studio in argomento;

Attestata

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

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.



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

PROPONE

1. di autorizzare il Dr Ferdinando Frigeri – Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Ematologia ad indirizzo oncologico - alla conduzione della sperimentazione dal titolo "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)";
2. di approvare il già sottoscritto Contratto per la realizzazione 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 Ematologia ad indirizzo oncologico, 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.



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

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Gaetano Gubitosa

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

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato – Dr. Tommaso Sgueglia;

Acquisiti i pareri favorevoli del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo sotto riportati:

Il Direttore Sanitario Dr.ssa Angela Anecchiarico _____

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto:

1. di autorizzare il Dr Ferdinando Frigeri – Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Ematologia ad indirizzo oncologico - alla conduzione della sperimentazione dal titolo "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)";
2. di approvare il già sottoscritto Contratto per la realizzazione 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 Ematologia ad indirizzo oncologico, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, per la materia.

**Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa**

Deliberazione del Direttore Generale

Alla cortese attenzione del
Comitato Etico Campania Nord
A.O San Giuseppe Moscati di
Avellino
Contrada Amoretta- Città
Ospedaliera - Pal. Uffici
83100 Avellino

E per cc.
Alla cortese attenzione del
Direttore Generale
A.O. Sant'Anna e Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano,
81100 Caserta

E per cc.
Alla cortese attenzione del
Dr. Ferdinando Frigeri
U.O.C. di Ematologia a indirizzo
Oncologico
A.O Sant'Anna e Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 Caserta

Verona, 21 Marzo 2022

Titolo dello studio: Non-Interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia (OLIMPUS)

Codice protocollo: **54179060MCL4010**

Versione - data del Protocollo: Versione Approvata – 20 Gennaio 2022

Promotore: Janssen-Cilag SpA

Centro Coordinatore: Dr.ssa Anna Maria Frustaci - Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Oggetto: **Richiesta di rilascio del Parere Etico e autorizzazione allo svolgimento dello Studio osservazionale OLIMPUS.**

Con la presente CROS NT, in qualità di organizzazione di ricerca clinica a contratto (CRO) che agisce per incarico di Janssen-Cilag SpA., richiede a codesto Comitato Etico, in qualità di Centro satellite, l'espressione del Parere etico, ai sensi della normativa vigente in materia di studi osservazionali (Determinazione AIFA 20 Marzo 2008) e successive integrazioni, per lo studio



osservazionale dal titolo: "Non-Interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia".

Descrizione dello studio e obiettivi

Lo studio Olympus si configura come studio non interventistico prospettico, multicentrico, nazionale, volto a raccogliere dati di reale pratica clinica su Ibrutinib come trattamento di seconda linea in pazienti con linfoma mantellare (MCL) e in pazienti con macroglobulinemia di Waldenstrom (WM).

L'obiettivo primario dello studio è raccogliere dati di efficacia di ibrutinib sulla risposta di malattia (tasso di risposta globale [ORR] (es. risposta completa, parziale), durata della risposta [DOR]) e sulla sopravvivenza libera da progressione (PFS) nei pazienti con MCL e WM trattati secondo pratica clinica in Italia.

Gli obiettivi secondari sono:

- Valutare l'efficacia di ibrutinib sulla sopravvivenza globale (OS) dei pazienti con MCL e WM trattati con ibrutinib come terapia di seconda linea;
- Valutare le caratteristiche dei pazienti con MCL e WM candidati al trattamento con ibrutinib come terapia di seconda linea secondo pratica clinica;
- Determinare quali sono i motivi di scelta della terapia con ibrutinib come terapia di seconda linea secondo pratica clinica;
- Valutare gli effetti di ibrutinib sulla qualità della vita correlata alla salute (HRQOL);
- Valutare l'adesione al trattamento con ibrutinib come terapia di seconda linea; sarà misurata raccogliendo i dati sull'utilizzo del farmaco ("compliance") nella cartella clinica elettronica (eCRF);
- Valutare la soddisfazione dei pazienti in merito al trattamento con ibrutinib (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication abbreviato a 9 voci [TSQM-9] e opzionale medicina narrativa);
- Valutare la sicurezza di ibrutinib come terapia di seconda linea in pazienti con MCL e WM nella reale pratica clinica;
- Eseguire una valutazione economico-sanitaria sull'uso di ibrutinib come terapia di seconda linea nei pazienti con MCL e WM;
- Valutare il livello di immunoglobulina monoclonale M (IgM) in pazienti con WM;
- Misurare quanti pazienti riceveranno una terapia a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico per antigene (CAR-T) e/o quanti pazienti riceveranno trapianto allogenico come salvataggio; questi dati reali forniranno indicazioni sul ruolo di ibrutinib come ponte per le procedure allogeniche o CAR-T nel MCL recidivante/refrattario (R/R);
- Valutare come markers biologici/molecolari/citogenetici possano predire la risposta al trattamento con ibrutinib come terapia di seconda linea nei pazienti con MCL e WM.

Caratteristiche dei pazienti e numero centri coinvolti

Lo studio prevede il coinvolgimento di circa 40 centri in Italia. Lo sponsor potrebbe decidere di aumentare il numero di centri coinvolti in caso di difficoltà nell'arruolamento dei soggetti.

Lo studio includerà complessivamente circa 150 pazienti, 100 con MCL e 50 con WM, che hanno iniziato il trattamento con ibrutinib come terapia di seconda linea entro i 3 mesi precedenti la data di inizio dello studio al centro o che sono candidati a iniziare il trattamento con ibrutinib come terapia di seconda linea secondo le indicazioni approvate nella attuale versione del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di ibrutinib.

Ulteriori informazioni relative allo studio in oggetto sono state dettagliate nella Lettera di Intenti dello Sponsor allegata alla presente.

Referenti per lo studio

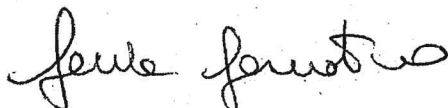
I referenti per lo studio proposto, per poter chiedere spiegazioni, chiarimenti, documentazione integrativa sono:

Sonia Sarnataro, Project Manager & Clinical Scientist - CROS NT
e-mail: sonia.sarnataro@alirahealth.com, tel. +39 045 820 2666

Francesca Giuliari, Project Manager CROS NT
e-mail: Francesca.giuliari@alirahealth.com, tel. +39 045 820 2666

Ines Chiara Andreotti, Clinical Trial Assistant - CROS NT
e-mail: ineschiara.andreotti@alirahealth.com, tel. +39 045 820 2666

Rimanendo in attesa di un Vostro gentile riscontro, porgiamo,
Distinti Saluti



Sonia Sarnataro

Project Manager & Clinical Scientist
CROS NT Srl
Via Germania, 2 - 37136 Verona – Italy
tel. +39 045 820 26 66
e-mail: sonia.sarnataro@alirahealth.com

Si invia una copia elettronica dei documenti al CE via e-mail all'indirizzo comitatoeticoav@gmail.com.

Si allega la seguente documentazione:

1. Lettera richiesta Autorizzazione dello Sponsor datata 07 Marzo 2022;
2. Protocollo studio Olympus, versione Approvata del 20 Gennaio 2022;
3. Sinossi in Italiano dello studio Olympus, versione Approvata del 20 Gennaio 2022;
4. Lettera di delega dello Sponsor a CROS NT per la gestione dello studio Olympus, datata 01 Febbraio 2022;
5. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio Olympus firmata dal centro coordinatore in data 04 Febbraio 2022;
6. Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) Ibrutinib
7. AIFA - Registro Studi Osservazionali (RSO) del 07 Febbraio 2022
8. Consenso Informato studio Olympus, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
9. Informativa e modulo di Consenso privacy studio Olympus, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
10. Informativa e Consenso al trattamento dei dati per la partner in gravidanza di un paziente in studio, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
11. Autorizzazione al trattamento dati personali relativi alla gravidanza della paziente in studio, versione final 1.0 del 18 Febbraio 2022
12. Lettera Informativa al Medico di Medicina Generale, versione finale 1.0 del 03 Febbraio 2022;
13. Questionario abbreviato sulla soddisfazione riguardo al farmaco, TSQM-9
14. Questionario sulla salute, EQ-5D-5L
15. Traccia per la Medicina Narrativa - Prima Narrazione, versione Finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
16. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione dopo il cambio terapia, versione Finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
17. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione dopo 18 mesi, versione finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
18. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione al termine dello studio, versione finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
19. Questionario per la valutazione dei costi indiretti, versione finale 1.0 del 20 Gennaio 2022
20. SAE Report Form, TV-FRM-09760, version 14.0;
21. CRF studio Olympus, versione DRAFT 0.4 del 22 Febbraio 2022;
22. Lista centri e Comitati Etici studio Olympus, versione 1.0 del 10 Febbraio 2022;
23. Bozza della convenzione economica del 18 Marzo 2022
24. Curriculum Vitae del Principal Investigator;
25. Modello di Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interesse dello Sperimentatore firmato in data 04 Febbraio 2022;
26. Oneri per valutazione del Comitato Etico
27. Protocol Contact Information, local version 1.0 del 07 Febbraio 2022

Firmato digitalmente da

Giovanni Di Minno

O = Università degli Studi di Napoli Federico II
C = IT



SAN GIUSEPPE MOSCATI - AVELLINO

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALITÀ

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
comitato.etico@aornmoscati.it

OGGETTO: VALUTAZIONE STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE PROT.OLIMPUS

SEDUTA 18/05/2022. REGISTRO CECN N. 1826

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. MOSCATT" di Avellino n. 1381 del 30/12/2021 ed è costituito dai componenti di cui all'Allegato "A" del presente verbale.

VALUTAZIONE

Titolo del protocollo: " STUDIO OSSERVAZIONALE NON-INTERVENTISTICO CON IBRUTINIB COME TERAPIA DI SECONDA LINEA NEL TRATTAMENTO DEL LINFOMA MANTELLARE E DELLA MACROGLOBULINEMIA DI WALDENSTROM (OLIMPUS)."

Protocollo codice 54179060MCL4010; fase osservazionale.

PROMOTORE: JANSSEN-CILAG - Cologno Monzese (MI) – CRO: CROS NT SRL – Verona

CENTRO COORDINATORE: DR.SSA ANNA MARIA FRUSTACI – DIPARTIMENTO DI EMATOLOGIA, ONCOLOGIA E MEDICINA MOLECOLARE ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA

SPERIMENTATORE PRINCIPALE: DR. FERDINANDO FRIGERI – AORN "S.ANNA E S. SEBASTIANO" DI CASERTA – UOC DI EMATOLOGIA A INDIRIZZO ONCOLOGICO

DOCUMENTI ESAMINATI:

1. Lettera richiesta Autorizzazione dello Sponsor datata 07 Marzo 2022;
2. Protocollo studio Olympus, versione Approvata del 20 Gennaio 2022;
3. Sinossi in Italiano dello studio Olympus, versione Approvata del 20 Gennaio 2022;
4. Lettera di delega dello Sponsor a CROS NT per la gestione dello studio Olympus, datata 01 Febbraio 2022;
5. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio Olympus firmata dal centro coordinatore in data 04 Febbraio 2022;
6. Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) Ibrutinib
7. AIFA - Registro Studi Osservazionali (RSO) del 07 Febbraio 2022
8. Consenso Informato studio Olympus, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
9. Informativa e modulo di Consenso privacy studio Olympus, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
10. Informativa e Consenso al trattamento dei dati per la partner in gravidanza di un paziente in studio, versione 1.0 del 18 Febbraio 2022
11. Autorizzazione al trattamento dati personali relativi alla gravidanza della paziente in studio, versione final 1.0 del 18 Febbraio 2022
12. Lettera Informativa al Medico di Medicina Generale, versione finale 1.0 del 03 Febbraio 2022;
13. Questionario abbreviato sulla soddisfazione riguardo al farmaco, TSQM-9
14. Questionario sulla salute, EQ-5D-5L
15. Traccia per la Medicina Narrativa - Prima Narrazione, versione Finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
16. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione dopo il cambio terapia, versione Finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;

17. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione dopo 18 mesi, versione finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
18. Traccia per la Medicina Narrativa - Narrazione al termine dello studio, versione finale 1.0 del 21 Dicembre 2021;
19. Questionario per la valutazione dei costi indiretti, versione finale 1.0 del 20 Gennaio 2022
20. SAE Report Form, TV-FRM-09760, version 14.0;
21. CRF studio Olympus, versione DRAFT 0.4 del 22 Febbraio 2022;
22. Lista centri e Comitati Etici studio Olympus, versione 1.0 del 10 Febbraio 2022;
23. Bozza della convenzione economica del 18 marzo 2022
24. Curriculum Vitae del Principal Investigator;
25. Modello di Dichiarazione Pubblica sul conflitto di interesse dello Sperimentatore firmato in data 04 Febbraio 2022;
26. Oneri per valutazione del Comitato Etico
27. Protocol Contact Information, local version 1.0 del 07 Febbraio 2022

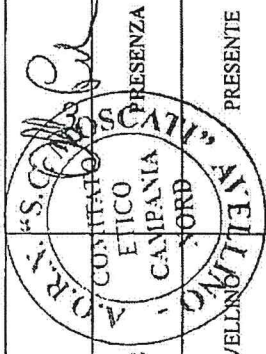
NOTA: IL DR. FERDINANDO FRIGERI NON PARTECIPA ALLA VALUTAZIONE IN QUANTO PARTE INTERESSATA

IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA'

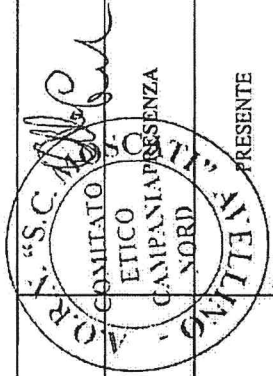
IL PRESIDENTE
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
DR./PROF. GIOVANNI DI MINNO

50/36

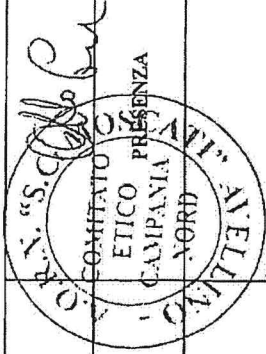
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 18/5/2022			
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE
NOMINATIVI -DOTTORI			
ACONE NICOLA	CLINICO	PENSIONATO (EX DIRETTORE UOC MALATTIE INFETTIVE AORN "S.G.MOSCATI" DI AVELLINO)	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO PRESENTE
ANNECCHIARICO 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 ASSENTE
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	
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



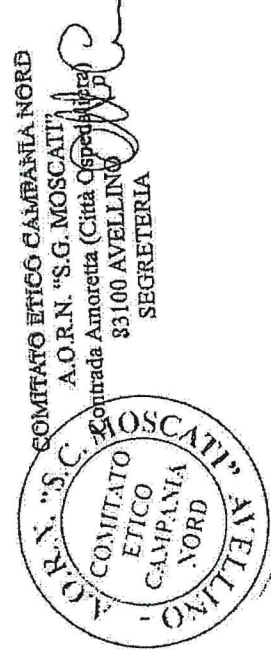
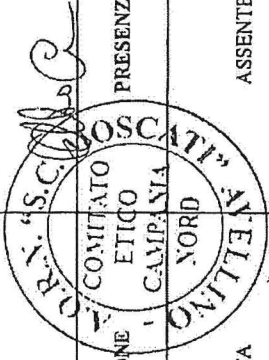
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 18/5/2022			
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE
NOMINATIVI -DOTTORI DEL FORNO DOMENICO	ESPERTO DI BIOETICA-VICE PRESIDENTE	GIÀ RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELL'A.O.U. FEDERICO II NAPOLI	ASL AVELLINO PRESENTE
DE LUCA ANTONIO	CLINICO	PROFESSORE ORDINARIO UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "L. VANVITELLI"	ASL AVELLINO PRESENTE
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 PRESENTE
DI SANTO GIOVANNI	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO AORN "S.PIO" DI BENEVENTO	AORN "S.PIO" DI BENEVENTO PRESENTE
FERRARO MARIA/CONSIGLIA	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	INFERMIERE PROFESSIONALE-ASL CASERTA	ASL CASERTA PRESENTE
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 PRESENTE
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 PRESENTE
GENZALE RAFFAELA	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI AORN "S.G.MOSCATI" DI AVELLINO	AORN "S.G. MOSCATI" AVELLINO PRESENTE



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 18/5/2022			
ALLEGATO A	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE
NOMINATIVI - DOTTORI			
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 ASSENTE
GUARENTE NICOLA	CLINICO	DIRIGENTE MEDICO-CARDIOANESTESISTA - (CASA DI CURA MONTEVERGINE-AVELLINO)	AORN "S.G. MOSCATTI" 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. MOSCATTI" 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 CONERATERNITA DELLA MISERICORDIA DI SANT'ANGELO A CUPOLO	AORN "S. PIO" DI BENEVENTO PRESENTE



ALLEGATO A		COMITATO ETICO CAMPANIA NORD - COMPONENTI - SEDUTA 18/5/2022		
NOMINATIVI - DOTTORI	RUOLO COMITATO ETICO	QUALIFICA E SEDE DI LAVORO	ASSEGNAZIONE	PRESENZA
RUSO FERDINANDO	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE ASL CASERTA	ASL CASERTA	ASSENTE
RUTOLI GENNARO	INGEGNERE CLINICO	PENSIONATO (EX DIRETTORE UOC ING. CLINICA ASL NAPOLI I CENTRO)	AORN "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE
SALVATI ALFONSO	MEDICO LEGALE	RESPONSABILE ASL AVELLINO UOSD MEDICINA LEGALE	ASL AVELLINO	ASSENTE
SAVOIA CELESTINO	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	ASL CASERTA	PRESENTE
SCARANO CINZIA	FARMACISTA	DIRIGENTE FARMACISTA ASL BENEVENTO	ASL BENEVENTO	PRESENTE
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		PRESENTE
SIGNORIELLO GIUSEPPE	BIOSTATISTICO	PROF. ASSOCIATO DI STATISTICA MEDICA - UNIV. STUDI "L. VANVITELLI" DI CASERTA	AORN "S.G. MOSCATTI" AVELLINO	PRESENTE



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

Titolo dello studio e codice protocollo: "STUDIO OSSERVAZIONALE NON-INTERVENTISTICO CON IBRUTINIB COME TERAPIA DI SECONDA LINEA NEL TRATTAMENTO DEL LINFOMA MANTELLARE E DELLA MACROGLOBULINEMIA DI WALDENSTROM"

~~Numero EudraCT:~~ EDMS NUMBER: EDMS – RIM-529564

Promotore dello studio: Janssen-Cilag S.p.A

Unità Operativa Coinvolta: Ematologia ad Indirizzo Oncologico

Direttore dell'Unità Operativa: Dott. Ferdinando Frigeri

Sperimentatore Responsabile della sperimentazione: Dott. Ferdinando Frigeri

Tel: 0823232192.....Fax.....e-mail: ferdinando.frigeri@aorncaserta.it

A.O.D. UOC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0022610/I Data: 22/07/2022 18:31
Ufficio: COMITATO ETICO
Classifica:



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

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

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

Corrispettivo a paziente proposto dal Promotore	2.700
N° pazienti previsti nel centro	5

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 7
- Infermiere/i 4
- Data manager 1
- ...

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

Studio in regime:

- Ambulatoriale

SÌ

NO

- di Ricovero (in DH)

SÌ

NO

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.

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

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

PREVISIONE IMPIEGO CORRISPETTIVO	
PREVISIONE DI RIPARTIZIONE DEL CORRISPETTIVO COMPLESSIVO (Ripartizione del corrispettivo a disposizione della UOC proponente che corrisponde al 60% del totale, come da delibera 223 del 18/11/2019 – Regolamento sperimentazioni cliniche)	IMPORTO COMPLESSIVO (EURO) 2700/paziente
	VALORE PERCENTUALE
COMPENSI AL PERSONALE MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA <i>(specificare il/i nominativo/i del personale interessato)</i>	
COMPENSI AL PERSONALE NON MEDICO COINVOLTO NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	
ATTIVAZIONE DI CONTRATTI/BORSE DI STUDIO	40
ACQUISIZIONE DI BENI E SERVIZI <i>(specificare)</i>	
ACQUISIZIONE DI ATTREZZATURE <i>(specificare la tipologia, es. sanitarie, arredi, informatiche)</i> Informatiche (hardware e software)	10
CONGRESSI, CORSI DI AGGIORNAMENTO, ALTRE INIZIATIVE DI FORMAZIONE	10
ALTRO <i>(specificare)</i> Progetti incentivanti per il personale delle UOC di Ematologia ad Indirizzo Oncologico e di Diagnostica per Immagini	40
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
tecnici di laboratorio
tecnici di radiologia
fisioterapisti
altro

2. Servizi/Sezioni coinvolti.....

3. Il coinvolgimento è relativo a:

- supporto all'informazione al paziente/volontario sano
sorveglianza al paziente
somministrazione terapia
attività diagnostica
valutazione dei risultati
altro

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)
1 prelievo/ciclo; 1 somministrazione farmaci/ciclo; 1 rilevazione parametri/ciclo _____

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
Totalmente fuori orario di servizio
Parzialmente in orario di servizio indicare %
Parzialmente fuori orario di servizio indicare %

7. Durata prevista del coinvolgimento.....

SEZIONE A CURA DEL COORDINATORE INFERMIERISTICO/TECNICO

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

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

.....

.....

Sperimentazione clinica di medicinale con Promotore di tipo Profit

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, 15/07/2022

Firma dello Sperimentatore Responsabile

Ferdinando F. V.

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

Ferdinando F. V.

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DI UNO STUDIO PROSPETTICO NON INTERVENTISTICO</p> <p>“Non-interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia”</p>	<p>PERSPECTIVE NON INTERVENTIONAL STUDY AGREEMENT</p> <p>“Non-interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia”</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>A.O.R.N. “Sant’Anna e San Sebastiano” (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Ferdinando Palasciano snc – 81100 Caserta C.F. e partita IVA n. 2201130610 in persona del Legale Rappresentante Dott. Gaetano Gubitosa, in qualità di Direttore Generale</p>	<p>A.O. R.N. Sant’Anna e San Sebastiano di Caserta (d’ora innanzi denominato/a “Ente”), with headquarters in Via Ferdinando Palasciano snc – 81100 Caserta tax code and VAT no. 2201130610, through its Legal Representative Dr. Gaetano Gubitosa, in the capacity of General Manager, CEO</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Janssen-Cilag S.p.A., con sede in Cologno Monzese (MI), Via M. Buonarroti n. 23, C.F. 00962280590 e P. IVA 02707070963, nella persona dei procuratori Dott. Danilo Arienti e del Dott. Alessandro D'Apice, in virtù dei poteri conferiti loro, in qualità di Procuratori con firma congiunta dal Consiglio di Amministrazione rispettivamente in data 21 maggio 2004 e 5 ottobre 2018 (di seguito denominata come “Janssen” o “Promotore”),</p>	<p>Janssen-Cilag S.p.A., with headquarters in Cologno Monzese (MI), Via Michelangelo Buonarroti 23, Tax Code 00962280590 and VAT No. 02707070963, in the person of Dr. Danilo Arienti and Dr. Alessandro D'Apice, with the powers of Proxy Holders with joint signature given by the Board of Directors on 21 May 2004 and 5 October 2018, respectively (hereinafter “Janssen” or “Sponsor”),</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”</p>	<p>Hereinafter abbreviated individually and collectively as “the Party/the Parties”</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>A. è interesse del Promotore effettuare la lo studio osservazionale/Sperimentazione non interventistica dal titolo: “Non-interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia “ (di seguito</p>	<p>A. the Sponsor is interested in conducting the non-interventional Study entitled: “Non-interventional observational study on second line of treatment with ibrutinib in mantle cell lymphoma and waldenstrom macroglobulinemia “ (the “Study” or Trial”), relating to the Protocol n.</p>

Janssen/ A.O.R.N. “Sant’Anna e San Sebastian Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
Pagina 1 di 30

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



Dott. Ferdinando

FF
del

<p>“Studio” o “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo n. 54179060MCL4010 versione approvata del 20 Gennaio 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), l’Ente, sotto la responsabilità del Dott. Ferdinando Frigeri, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la U.O.C. di Ematologia ad indirizzo oncologico (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>54179060MCL4010 version approved of 20 January 2022 as amended, duly approved (the “Protocol”), at the Entity, under the responsibility of Dr. Ferdinando Frigeri as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (the “Principal Investigator”), at ” U.O.C. di Ematologia ad indirizzo oncologico” (the “Trial Centre”);</p>
<p>B. Janssen ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Danilo Arienti. Janssen può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>B. Janssen has appointed Dr. Danilo Arienti as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. Janssen may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p>
<p>C. il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>D. lo Sperimentatore e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito “Co-sperimentatori”) sono idonei alla conduzione della Sperimentazione 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 applicabile in materia di conflitto di interessi.</p>	<p>D. the Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Investigator (the “Co-investigators”) are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current applicable legislation regarding the conflict of interest.</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l’Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E. except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p>
<p>F. l’Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all’esecuzione della</p>	<p>F. the Entity has the equipment necessary to execute the Trial in accordance with the Protocol;</p>

Janssen/ A.O.R.N. “Sant’Anna e San Sebastiano”_Caserta_54179060MCL4010_Dott. Ferdinando Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022

FF

dep

Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;	
G.; Janssen/CRO ha registrato sul sito di AIFA (di seguito "Autorità Competente") il presente studio in virtù della Determinazione AIFA 20 marzo 2008 - Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci;	G. Janssen/CRO has registered on the AIFA website (hereinafter "Competent Authority"), this Study by virtue of the AIFA Determination March 20, 2008 - Guidelines for the classification and conduct of observational studies
-, in data 20 aprile 2022, Janssen/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico Milano Area 3, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 18 maggio 2022 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	- on 20 April 2022, Janssen/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee Milano Area 3, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 18 May 2022 the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;
- Janssen, in data 01/02/2022, ha delegato alla società CROS NT srl, con sede legale in Via Germania 2, 37136 Verona (VR), Codice Fiscale e P. I.V.A. IT03274820236, rappresentata dal Dr. Gianni Saccomani, Chief Administrative Officer della medesima (di seguito denominata "CRO") la gestione delle procedure autorizzative dello Studio con i Comitati Etici e le Autorità Competenti, la negoziazione dei contratti con i centri, il monitoraggio e le attività di management dello Studio in accordo al Protocollo al fine di supervisionare l'andamento dello Studio in conformità alla normativa vigente e alle disposizioni di questo contratto. Janssen dovrà notificare all'Ente e allo Sperimentatore eventuali cambiamenti a riguardo.	-Janssen, on 01/02/2022 has contracted with CROS NT srl, a clinical research organization with registered offices in Via Germania 2, 37136 Verona (VR), Tax Code and_VAT No IT03274820236, represented by_Dr. Gianni Saccomani, Chief Administrative Officer thereof, (hereinafter "CRO") the management of the Study's authorization procedures with the Ethics Committees and the Competent Authorities, the negotiation of contracts with centers, monitoring and the management activities of the Study in accordance with the Protocol and this contract in order to supervise, monitor and manage the Clinical Study according to applicable laws and with this Agreement. Janssen shall notify Institution and Principal Investigator in case of situation change at any point.
- A far data dal 14 giugno 2022 la società CROS NT S.r.L ha cambiato la propria denominazione in "Alira Health S.r.l." e la propria sede legale, ora stabilita in Via Dante n. 14 – 20121 Milano.	- As of 14 June 2022, CROS NT S.r.L changed its name to "Alira Health S.r.l." and its registered office, now established in Via Dante n. 14 - 20121 Milan.

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano" _Caserta_ 54179060MCL4010 _Dott. Ferdinando Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
 Pagina 3 di 30

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

RF

Ad

tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:	Now therefore, it is hereby agreed as follows:
Art. 1 - Interezza del Contratto	Art. 1 – Entirety of the Agreement
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A), the data protection glossary (Annex B) are part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 – Subject of the agreement
2.1 Janssen affida all’Ente l’esecuzione della Sperimentazione 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.	2.1 Janssen hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 La Sperimentazione 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 studi osservazionali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.	2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical studies trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.
2.3 La Sperimentazione 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.	2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.

Janssen/ A.O.R.N. “Sant’Anna e San Sebastiano”_Caserta_54179060MCL4010_Dott. Ferdinando Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022

Pagina 4 di 30

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

Rf


<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 soggetti, con il limite del numero massimo di 150 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello locale e dei termini previsti da Janssen. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, 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 alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Janssen provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>2.5 As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 5 patients, with a global maximum of 150 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by Janssen. The enrolment period may be changed depending on the national trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. Janssen will notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.6 L'Ente e Janssen conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Janssen). Janssen ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta di Janssen, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>2.6 The Entity and Janssen will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and Janssen). Janssen is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of Janssen, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period, previously making the data anonymous.</p>
<p>2.7 L'Ente e Janssen, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove</p>	<p>2.7 The Entity and Janssen, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation</p>

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano"
 Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
 Pagina 5 di 30
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 COMITATO STUDIO CAMPANIA NORD
 Il Referente Qualificato è: Tommaso Spina



Dott. Ferdinando
 ff
 del

<p>applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e Janssen 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, 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 Janssen che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and Janssen shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by applicable law to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both Janssen and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.8 Janssen, 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.</p>	<p>2.8 Janssen, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Article 3 - Principal Investigator and Co-Investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione 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 alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da Janssen/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by Janssen/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators).</p>

A.O.R.N. SAN SEBASTIANO CASERTA
 COMMITATO ETICO
 Il Referente Qualificato di Tommaso Spucchi

R.F



<p>Sperimentazione (di seguito Cospersperimentatori).</p>	
<p>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 studi osservazionali</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Janssen e l'Ente. Janssen è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Cospersperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between Janssen and the Entity. Janssen is extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di doversi attenere alle disposizioni dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they should comply with the provisions of art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree 14 May 2019, n. 52, as amended by art. 11-bis of Law 17 July 2020, n. 77, law converting of the D.L. 19 May 2020, n. 34 ("Recovery Decree")..</p>
<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto Janssen, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di Janssen/CRO 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 della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato da Janssen garantisce la necessaria attività</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform Janssen in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European Electronic Database. The named replacement must be approved by Janssen/CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by Janssen shall carry out the necessary trial activities. If Janssen does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, Janssen may</p>

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

FF



<p>sperimentale. Nel caso in cui Janssen non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, Janssen potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p>	<p>terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di studi osservazionali e 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, come successivamente declinato all'art. 11.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical studies and as a further safeguard the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare, le registrazioni dettagliate di tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione a Janssen nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre, lo sperimentatore principale in merito all'andamento della Sperimentazione deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo per la conduzione dello studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e studi osservazionali.</p>	<p>3.7 The Principal Investigator has an obligation to record and document the detailed records of all the adverse events and the serious adverse events and to report them to Janssen within the terms provided by the applicable law. Moreover, the Principal Investigator shall provide in relation to the progress of the Trial any other clinical information that is relevant to the study and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical trials.</p>
<p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p>	<p>3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance</p>

FF


<p>elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate da Janssen entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by Janssen by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>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 Janssen 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.</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by Janssen and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>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 e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale di Janssen e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, and auditing and inspections at the Trial Centre by Janssen and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente Janssen qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà Janssen a parteciparvi, inviando nel contempo a Janssen ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform Janssen if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise Janssen to take part, while sending Janssen all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>Art. 4 - Materiali</p>	<p>Art. 4 - Materials</p>

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano"
 Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
 Pagina 9 di 30

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 COMITATO ETICO S. ANNA E S. SEBASTIANO
 Il Referente Qualificato è: Tommaso Spina



Dott. Ferdinando

FF
el

<p>4.1 Janssen si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i materiali e-CRF, Trial Center File, questionari (di seguito i "Materiali").</p>	<p>4.1 Janssen shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities the e.CRF, Trial Center File, questionnaires (the "Materials").</p>
<p>4.2 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Materiali forniti da Janssen esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti da Janssen ai sensi del presente Contratto.</p>	<p>4.2 The Entity and the Principal Investigator shall use the Materials supplied by Janssen exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the and Materials supplied by Janssen under the terms of this Agreement.</p>
<p>Art. 5 - Comodato d'uso-NON APPLICABILE</p>	<p>Art. 5 – Loan-NOT APPLICABLE</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo, preventivamente valutato dall'Ente, pattuito per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 2.700,00 + IVA per paziente e (complessivi € 13.500,00 + IVA per n. 5 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui Allegato A.</p>	<p>6.1 The remuneration, previously evaluated by the Entity, agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed the treatment, according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is €2.700,00 + VAT per patient (a total of € 13.500,00 +VAT for 5 patients) as specified in more detail in the Budget annexed A attached.</p>
<p>6.2 Janssen 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, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative</p>	<p>6.2 Janssen will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Liquidation and invoices paragraph), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF/eCRF duly compiled and validated by Janssen based on the activities carried out.</p>

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

ff
 Al

<p>CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide da Janssen in base alle attività svolte.</p>	
<p>6.3 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 studi osservazionali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte di Janssen od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con Janssen.</p>	<p>6.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by Janssen, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with Janssen.</p>
<p>6.4 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, Janssen potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.4 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, Janssen may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.5 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). Janssen comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE Janssen-Cilag S.p.A. Indirizzo: Via M. Buonarroti 23 – 20093 Cologno Monzese (MI)</p> <p>CODICE DESTINATARIO: RS76RHR C.F.00962280590 P.IVA 02707070963 Email: gcopaymentsit@its.jnj.com</p>	<p>6.5 In accordance with the regulation requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI). Janssen shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME Janssen-Cilag S.p.A. Address: Via M. Buonarroti 23 – 20093 Cologno Monzese (MI)</p> <p>RECIPIENT CODE: RS76RHR Tax ID 00962280590 VAT No. 02707070963 Email: gcopaymentsit@its.jnj.com</p>
<p>6.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente i) rappresentano il corretto valore di</p>	<p>6.6 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services,</p>

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CALABRITA
 COMITATO ETICO
 Il Referente Qualificato di

RF

[Handwritten signature]

<p>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 Sperimentazione, al cui pagamento Janssen sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which Janssen is obligated to pay for.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione 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.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare a Janssen con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to Janssen by registered post or certified email, in the following cases:</p>
<p>- insolvenza di Janssen, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di Janssen o avvio di procedure esecutive nei confronti di Janssen.</p>	<p>- insolvency of Janssen, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of Janssen or the commencement of enforcement action against Janssen.</p>
<p>- cessione di tutti o di parte dei beni di Janssen ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p>	<p>- assignment of all or a part of Janssen's assets to the creditors or an agreement with the same for a debt moratorium.</p>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte di Janssen della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice will take effect from the time when Janssen receives the above communication.</p>

7.3 Janssen, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, 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 di Janssen sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, Janssen corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione (*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 della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.3 Janssen, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.

The termination by Janssen will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, Janssen will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial (*where applicable*, including the costs incurred by the Entity towards the patients/participants) and all the payments accruing up until that time.

In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.

7.4 L'interruzione della Sperimentazione per motivi di sicurezza potrà avvenire unicamente ai sensi dell'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014. In caso di interruzione della Sperimentazione, Janssen corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

7.4 The termination of the Trial for safety purposes can only take place pursuant to art. 38 of Regulation (EU) no. 536/2014. If the Trial is interrupted, Janssen will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.

7.5 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.

7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.

7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile nel caso in cui una delle

7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano
Frigeri_Convenzione finale 25.07.2022
Pagina 13 di 30

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASSINATA
COMITATO ETICO
Il Referente



Dott. Ferdinando


<p>Parti non abbia adempiuto a uno degli 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'artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione 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 Janssen eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay Janssen any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>
<p>7.8 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.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p>
<p>8.1 Janssen dovrà garantire e mantenere pienamente valida ed efficace, per tutta la durata dello studio, la copertura assicurativa prevista per gli studi non interventistici. Data la natura non interventistica e osservazionale dello studio, in conformità con la normativa vigente in materia, non è necessaria una polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quella già prevista per la normale pratica clinica.</p>	<p>8.1 Janssen shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Study insurance coverage required for non-interventional studies. Given the non-interventional and observational nature of the study, in accordance with current legislation on the matter, an insurance policy additional to that already provided for normal clinical practice is not necessary.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Janssen assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente</p>	<p>9.2 Janssen is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of</p>

bl *ff*

<p>normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>the Trial within the terms provided by the current legislation, to the Principal Investigator and Ethics Committee.</p>
<p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva de Janssen.</p> <p>A fronte di una procedura attivata Janssen per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of Janssen.</p> <p>If Janssen takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati della sperimentazione per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale. La facoltà di utilizzo dei risultati di sperimentazione deve essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale.</p> <p>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 Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).</p>	<p>9.4 The Entity may use the results of the clinical trial free of charge for its own internal, scientific and research purposes, which are not of a commercial nature. The right to use the trial results must be exercised in compliance with the limits imposed by the need to guarantee their secrecy and the patent protection of the related intellectual property rights.</p> <p>The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (sideground knowledge).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 10 - Secrecy and dissemination of data</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate per un periodo di cinque anni</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private for a period of five years following the conclusion of the Study , all the</p>

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano" Caserta_54179060MCL4010_Dott. Ferdinando Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
 Pagina 15 di 30

A.O.R.N. SANT'ANNA e SAN SEBASTIANO CASERTA
 COMMITATO ETICO CAMPUS CASERTA
 Il Referente Qualificato dr. Totino Squitieri

R.F.


<p>successivamente alla conclusione della Sperimentazione, tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione da Janssen e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione 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.</p>	<p>technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by Janssen and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Janssen inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Janssen also represents and warrants as follows:</p>
<p>i) I segreti Commerciali di Janssen sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto a Janssen 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.</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of Janssen have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to Janssen – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>ii) Pertanto, Janssen 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.</p>	<p>(ii) Therefore, Janssen shall indemnify the Entity in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, Janssen si impegna a mantenere riservate 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</p>	<p>In turn, by signing this Agreement, Janssen undertakes to treat as private all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Entity, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with</p>

<p>contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p>	<p>regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>The Entity also represents and warrants as follows:</p>
<p>(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.</p>	<p>(i) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>ii) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà Janssen 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.</p>	<p>(ii) Therefore, the Entity shall indemnify Janssen in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Janssen, 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 della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione. 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 della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, Sponsor is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating Centres and any case no more than 12 months after conclusion of the Trial. Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano" (A.P.R.N.)
 Frigeri_Convenzione finale_25/07/2022
 Pagina 17 di 30

CASER
 CONSIGLIO ETICO C.A.S.A.N.T.A.
 Il Referente - Qualifica e Cognome



ott. Ferdinando

FF
Ad

<p>dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a Janssen copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel medesimo termine, ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti procederanno al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti di Janssen 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.</p>	<p>10.3 To ensure that the data processing and the trial results obtained at the Entity are correct and accurate, the Principal Investigator will send Janssen a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. Within the same terms, if issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties will review the document. The Principal Investigator shall agree to take into account Janssen's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Janssen riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 Janssen acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Janssen, 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 della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p>	<p>10.5 Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days. The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination. If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by Janssen or by the third party</p>

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO
Il Referente Quantificato Tommaso Squer-



R.F

<p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera di Janssen, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi (<i>secondo la normativa vigente almeno dodici mesi</i>) dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p>	<p>designated by Janssen is not completed within 12 months (<i>at least twelve months under the current regulations</i>) from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 - Data protection</p>
<p>11.1 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 Sperimentazione clinica, 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 ("GDPR"), 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") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p>	<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, ("GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulation of the entities.</p>
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomina di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.</p>	<p>11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR. Each of the Parties will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of data processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.</p>

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 COMITATO ETICO
 Il Referente Comitato Etico Dott. Ferdinando Frigeri

<p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione e loro stakeholders; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; 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 GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>
<p>11.5 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 soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea.</p>	<p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq of GDPR. In this case, the Sponsor will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione 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.</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>

<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (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 alla sperimentazione 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.</p>	<p>11.8 the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche, se necessario, al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also, the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p>
<p>11.10 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 GDPR.</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>
<p style="text-align: center;">Art. 12 – Modifiche</p>	<p style="text-align: center;">Art. 12- Amendments</p>
<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p>
<p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali</p>	<p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in</p>

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano"
 Frigeri Convenzione finale 25.07.2022
 Pagina 21 di 30

Il Referente Qualificato di Tommaso S...






Dott. Ferdinando
 F.F.

<p>modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>	<p>an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>
<p>Art. 13 - Disciplina anti-corruzione</p>	<p>Art. 13 - Anti-corruption provisions</p>
<p>13.1 L'Ente e Janssen si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia che integra i principi riguardanti le pratiche anti-corruzione della legislazione dell'UE e della legge statunitense sulle pratiche anticorruzione all'estero (FCPA).</p>	<p>13.1 The Entity and Janssen will comply with the anticorruption laws applicable in Italy which incorporates the principles relating to anti-bribery practices from EU legislation and the US Foreign Corrupt Practices Act (FCPA).</p>
<p>13.2 Janssen 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 di Janssen 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 da Janssen.</p>	<p>13.2 Janssen confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with Janssen's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by Janssen for that purpose.</p>
<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione. Janssen dichiara di aver adottato il proprio Modello organizzativo ai sensi del Decreto legislativo 231/01, un riepilogo di quanto pubblicato nel sito web istituzionale www.janssen-italia.it.</p>	<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 ("Anticorruption Act") as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan. Janssen declares that it has adopted its own Organizational Model pursuant to Legislative Decree 231/01, a summary of which is published on the institutional website www.janssen-italia.it.</p>
<p>13.4 L'Ente e Janssen s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a</p>	<p>13.4 The Entity and Janssen shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all</p>

<p>rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. L'Ente dovrà conservare e fornire a Janssen, ai suoi revisori e ad altri rappresentanti copie dei documenti (finanziari e non) e della documentazione di supporto direttamente collegata all'oggetto del presente Contratto secondo le indicazioni di Janssen al fine di documentare o verificare la conformità alle disposizioni di questa sezione.</p>	<p>the appropriate investigations. Entity shall maintain and provide Janssen and its auditors and other representatives with copies of records (financial and otherwise) and supporting documentation directly related to the subject matter of the Agreement as may be requested by Janssen in order to document or verify compliance with the provisions of this section.</p>
<p>13.5 Janssen può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 Janssen may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>13.6 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.</p>	<p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract</p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire 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.</p>	<p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party. Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>14.2 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 a Janssen tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform Janssen of its change of name.</p>

Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Fiscal obligations
<p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma olografa ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>15.1 This Agreement is signed in wet ink copies in accordance with current legislation. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the original, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p>
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 – Governing law and forum
<p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p>	<p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p>
<p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, fermo restando l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale, sarà competente, in via esclusiva, il Foro di Caserta.</p>	<p>16.2 For all disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the commitment of the Parties to carry out a preventive attempt at conciliation in out-of-court proceedings, the court of Caserta shall have sole jurisdiction.</p>
<p>16.3 Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3 è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.</p>	<p>16.3 The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to art. 2 paragraph 6 of the law n.3 of 11 January 2018 is to be considered known and accepted in each part of it and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.</p>
Art. 17 – Lingua	Art. 17 – Language
<p>17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.</p>	<p>17.1 In case of discrepancies between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.</p>

SANT'ANNA e SAN SEBASTIANO A.O.R.N.
 COORDINAMENTO
 Il Referente

Per lo Sponsor/For the Sponsor

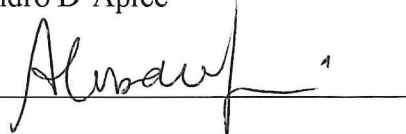
I Procuratori/The Attorney

Dr./Dott. Danilo Arienti

Firma/Signature 

COLOGNO MONZESE (MI), li/on 03 / 08 / 2022
(AUG)

Dr./Dott. Alessandro D'Apice

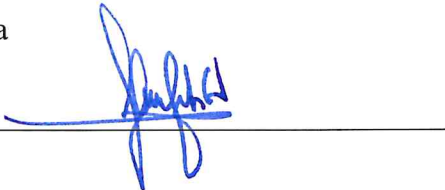
Firma/Signature 

COLOGNO MONZESE (MI), li/on 03 / 08 / 2022
(AUG)

Per l'Ente/For the Entity

Il Direttore Generale/ Director-General

Dott. Gaetano Gubitosa

Firma/Signature 

29.08.2022, li/on / /

ALLEGATO A – BUDGET

ANNEX A - BUDGET

Oneri e compensi

Costs and payments

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

Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

Include, by way of example, the following items:

- Oneri fissi per il Comitato Etico (Centro coordinatore sperimentazione, centro satellite sperimentazione, Emendamenti)

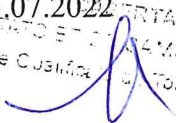
- Fixed costs for the Ethics Committee (Coordinating centre for drug trials, satellite centre for drug trials, Amendments)

Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l'iter dello studio):

Interim financial phases (if the patients do not complete the Study procedure):



Visite Importo € (IVA esclusa)

Examinations amount € (excluding VAT)

A.O.R.N. "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO"
Il Referente Cursi




10_Dott. Ferdinando

V basale/arruolamento*	300,00	V basale/arruolamento*	300,00
V1	300,00	V1	300,00
V2	300,00	V2	300,00
V3	300,00	V3	300,00
V4	300,00	V4	300,00
V5	300,00	V5	300,00
V6	300,00	V6	300,00
V7	300,00	V7	300,00
V8 End of study **	300,00	V8 End of study **	300,00
In case of Early Termination	300,00	In case of Early Termination	300,00
TOTALE	2.700,00 euro	TOTAL	2.700,00 euros
<p>*l'importo della Visita sarà corrisposto anche per la raccolta di dati retrospettivi di pazienti deceduti o non più rintracciabili.</p> <p>** in caso di regolare conclusione del periodo di osservazione, la visita di fine studio corrisponderà alla visita 8.</p> <p>Per eventuali pazienti arruolati ed usciti dallo studio osservazionale prima della conclusione dello stesso verrà erogato un compenso proporzionale all'attività in cui lo studio si è svolto regolarmente.</p> <p>In caso di visite addizionali richieste da pratica clinica, che a giudizio del clinico vengono inserite in eCRF verranno riconosciute al costo stabilito per visita dello studio (300,00 euro) per un massimo di due.</p> <p>L'importo finale sarà maturato in base al numero dei pazienti effettivamente arruolati e secondo lo schema sopra riportato.</p>		<p>*the amount of Visit will also be paid for the collection of retrospective data of deceased or no longer traceable patients.</p> <p>**in case of regular conclusion of the observation period, the end-of-study visit will correspond to visit 8.</p> <p>For any patients enrolled and who left the observational study before the conclusion, a fee will be paid proportional to the activity in which the study was carried out regularly.</p> <p>In the event of additional visits required by standard of care, which in the opinion of the clinician are included in the eCRF, they will be reimbursed at the cost established per study visit (300.00 euros) for a maximum of 2.The final amount will be accrued based on the number of patients actually enrolled and according to the scheme shown above.</p>	
Liquidazione e fatture		Liquidation and invoices	
- Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.		- The payment must be made within 30 days from receipt of the invoice.	
-La fattura deve essere emessa con cadenza prevista <i>semestrale</i> (giugno/dicembre) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di Janssen.		- The invoice must be issued at the required intervals <i>half yearly</i> (June December)) based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by Janssen/CRO.	

Allegato B– GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI	Annex B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of

<p>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;</p>	<p>such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • 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; • Soggetti Designati - sono le persone fisiche alle quali il Titolare ha attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies "Attribuzione di compiti e responsabilità" del D.Lgs. 196/2003 così come modificato ed integrato dal D.Lgs. 101/2018; • Incaricati/Autorizzati - sono le persone fisiche autorizzate a compiere le operazioni di trattamento dal Titolare o dal Soggetto designato) artt. 28 paragrafo 3, lettera b, 29 e 32 paragrafo 4 del GDPR UE 2016/679). In particolare, ai sensi dell'art. 29 del GDPR UE 2016/679, le operazioni di trattamento possono essere effettuate soltanto da personale che sia stato adeguatamente istruito che operi sotto la diretta autorità del Titolare o del Soggetto Designato; • Interessato - è la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 del GDPR UE 2016/679); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Designated Persons - are the natural persons to whom the Data Controller has assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the authority of the Data Controller and within the organisational set-up, pursuant to Article 2 quaterdecies "Assignment of tasks and responsibilities" of Legislative Decree 196/2003 as amended and supplemented by Legislative Decree 101/2018; • Persons in charge/Authorised Persons - are the natural persons authorised to carry out the processing operations by the Data Controller or the Designated Person) Articles 28(3)(b), 29 and 32(4) of the GDPR EU 2016/679). In particular, pursuant to Article 29 of the GDPR EU 2016/679, processing operations may only be carried out by staff who have been adequately trained and who operate under the direct authority of the Data Controller or Designated Person; • Data Subject - is the natural person to whom the personal data refer (Art. 4 n.1 of GDPR EU 2016/679)
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action,

positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;
<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO - the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor/CRO; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor - the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor/CRO;

A.O.R.N.
 SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 C.
 COMITATO ETICO
 // Referenz...



<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO.
---	--

Per esaltazione

Ferdinando Frigeri

A.O.R.N. Sant'Anna e San Sebastiano
 CASERTA
 U.O.C. Ematologia ad Indirizzo Oncologico
 Direttore: Dott. Ferdinando Frigeri
 NA 22042

Janssen/ A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano"
 Frigeri_Convenzione finale_25.07.2022
 Pagina 30 di 30

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
 CASERTA
 COMITATO ETICO
 Presidente Qualificato



Dott. Ferdinando

FF