

Deliberazione n° 479 del 9 luglio 2019

OGGETTO: Studio clinico osservazionale: "EValuate Ibrutinib retention iN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting - EVIDENCE" – provvedimenti

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

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue, si rappresenta che ricorrono i presupposti finalizzati all'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n. 241/1990 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 AA.SS.LL. di Avellino, Benevento e Caserta, le Case di Cura del territorio di competenza, le AA.OO.RR.NN. "S.G. Moscati" di Avellino, "G. Rummo" di Benevento e "S. Anna e S. Sebastiano" di Caserta;

Preso atto

che con deliberazioni n.478 del 11 Luglio 2014, n.632 del 10 Ottobre 2014 e n.670 del 14 Agosto 2017, tutte dell'A.O.R.N. S.G. Moscati di Avellino, è stato istituito e rinnovato il "Comitato Etico Campania Nord", con sede presso la stessa A.O.R.N. "S.G. Moscati" di Avellino;

Precisato

che questa Azienda con deliberazione n.330 del 13 Novembre 2014 ha proceduto alla ratifica della costituzione e della sede del succitato comitato;

Vista

la richiesta della C.R.O. – Medineos S.U.R.L. – per conto promotore dello studio – Janssen-Cilag SpA –, allegata alla presente della quale costituisce parte integrante e sostanziale, per l'effettuazione dello studio clinico osservazionale dal titolo "EValuate Ibrutinib retention iN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting - EVIDENCE", nella quale viene individuato quale sperimentatore il dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico;

Preso atto che

- la dichiarazione di accettazione alla conduzione dello studio, resa dal dott. Ferdinando Frigeri, allegata alla presente, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per questa Azienda, la quale, al termine dello studio, ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;

Acquisito

nella riunione del 10.04.2019, il prescritto parere del Comitato Etico Campania Nord, formulato sul protocollo di studio di cui trattasi, previa verifica della documentazione prodotta;

Considerato che

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

Ritenuto

di dover provvedere in merito;

Attestata

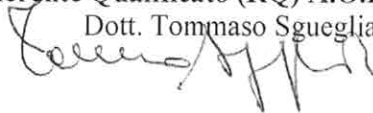
la legittimità della presente proposta di deliberazione, che è conforme alla vigente normativa in materia;

PROPONE

1. di autorizzare il dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico, ad effettuare lo studio clinico osservazionale dal titolo "EVALUATE Ibrutinib retention IN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting - EVIDENCE";
2. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
3. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Unità Operativa Complessa Gestione Economico-Finanziaria e della Progettualità Europea ed all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. di rendere la stessa immediatamente eseguibile.

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

Dott. Tommaso Sgueglia



ATTESTAZIONE DI REGISTRAZIONE CONTABILE

Il costo derivante dal presente atto:

- è di competenza dell'esercizio _____ imputabile al conto economico _____ ed è da imputare al preventivo di spesa _____ / _____ che presenta la necessaria disponibilità;
- è relativo ad acquisizione cespiti di cui alla Fonte di Finanz. _____

Il Direttore UOC GEF
Dr.

Vista la suesposta proposta di deliberazione, si esprime parere favorevole.

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott.ssa Antonietta Siciliano



IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott. Gaetano Cubifosa



Spettabile Comitato Etico Campania Nord
c/o A.O.R.N. Moscati
Contrada Amoretta Città Ospedaliera
83100 Avellino (AV)

Spettabile Direzione Generale
A.O. Sant'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 Caserta (CE)

e c.c. Dott. Ferdinando Frigeri
Ematologia
AORN S'Anna e San Sebastiano
Via F. Palasciano
81100 Caserta (CE)

Modena, 17/12/2018
Prot. 761/AO/u

Oggetto: Invio documentazione per il rilascio del parere etico ed autorizzazione allo svolgimento studio osservazionale EVIDENCE "EVALuate Ibrutinib retention IN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting"

Protocollo: 54179060CLL4013; fase osservazionale

Spettabile Comitato Etico,
a nome e per conto di Janssen-Cilag SpA Promotore dello Studio in oggetto, in ottemperanza alla circolare ministeriale n. 6 del 2 Settembre 2002 (pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 214 del 12-9-2002) al fine di adempiere alle indicazioni di cui al Comma 2, ed in ottemperanza alla Determina AIFA del 20 marzo 2008 (pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 76 del 31/03/2008) art. 10 ("Procedure generali per l'avvio degli studi osservazionali"), in accordo al Provvedimento n. 9/2016 del Garante Privacy e alla normativa europea, ovvero il General Data Protection Regulation (GDPR) (EU) 679/2016, **si inoltra documentazione per il rilascio del parere etico per l'autorizzazione allo svolgimento dello studio osservazionale EVIDENCE**, che il Dott. Ferdinando Frigeri condurrà presso l'U.O. Ematologia AORN S'Anna e San Sebastiano di Caserta.

Lo studio EVIDENCE è uno studio osservazionale, non interventistico, di coorte retrospettiva e prospettica, multicentrico, promosso da Janssen-Cilag in collaborazione con circa 35 centri italiani di Ematologia.

Saranno arruolati, nel territorio italiano, circa 300 pazienti (indicativamente 9 pazienti a centro) affetti da Leucemia Linfocitica Cronica (CLL). Lo studio è composto da una fase retrospettiva (a partire dalla diagnosi di CLL fino alla visita di arruolamento) e una fase prospettica (dalla visita di arruolamento alla visita di follow-up a 24 mesi).

La durata dello studio prevista è di 36 mesi, consistenti in un periodo di arruolamento di 12 mesi e in un periodo di follow-up di 24 mesi.

L'obiettivo primario è descrivere la persistenza al trattamento con Ibrutinib in pazienti affetti da Leucemia Linfocitica Cronica nella reale pratica clinica.

I dati sorgente saranno rappresentati dalle cartelle cliniche dei pazienti custodite presso i centri partecipanti, assieme ai questionari compilati per la misura della Qualità di vita (EQ-5D and EORTC QLQ-C30) e per la misura dell'aderenza al trattamento (MMAS-8).



La decisione riguardante i trattamenti farmacologici somministrati ai pazienti arruolati spetterà unicamente al medico responsabile dello studio, in accordo alla normale pratica clinica.

Ai fini dell'autorizzazione dello studio in oggetto, si allegano n. 1 copie cartacea e 1 elettronica della seguente documentazione:

1. Lettera di Delega a Medineos firmata dal Promotore
2. Richiesta di parere etico e di autorizzazione per lo studio EVIDENCE a firma del Promotore
3. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
4. Protocollo di Studio (versione finale del 25/06/2018)
5. Sinossi in lingua italiana (versione finale del 25/06/2018)
6. Protocol contact page versione 2.0 del 26/09/2018
7. Pagina "Investigator's Agreement" del protocollo versione finale del 25/06/2018, firmata dallo Sperimentatore coordinatore
8. Foglio informativo e Modulo di Consenso Informato versione 1.0 del 25/06/2018
9. Lettera informativa per il medico curante versione 1.0 del 25/06/2018
10. Riassunto delle caratteristiche del prodotto – RCP-IMBUVICA febbraio 2018
11. Lista centri partecipanti, versione del 14/12/2018
12. E-mail invio notifica di studio osservazionale ad AIFA in accordo alle modalità transitorie in vigore e Modulo AIFA
13. Bozza di contratto di studio osservazionale
14. Copia di bonifico attestante il pagamento di Euro 2.002,00 quale rimborso spese per l'esame del protocollo di studio in oggetto da parte del Comitato Etico.

Lo Sperimentatore provvederà inoltre a fornire l'eventuale documentazione di sua competenza debitamente compilata, come da Vostre procedure interne.

Per qualsiasi richiesta o chiarimento inerente la presente pratica, si prega cortesemente di voler fare riferimento al Project Management dello studio presso MediNeos e in ogni caso ai seguenti referenti di MediNeos S.U.R.L.:

Dr.ssa Alessandra Ori, Clinical Operation Manager
Tel 059 8860134; Fax 059 848305; E-mail evidence@medineos.com

Dr.ssa Barbara Roncari, Study Manager
Tel 059 8860134; Fax 059 848305; E-mail evidence@medineos.com

Sig.ra Saide Sala, Site Start Up Specialist
Tel 059 8860134; Fax 059 848305; E-mail evidence@medineos.com.

Cogliamo l'occasione per porgere i nostri più cordiali saluti.


Dr.ssa Alessandra Ori
Responsabile STUDIO EVIDENCE
MediNeos S.U.R.L.


Rag. Mara Loschi
Resp. Amministrativa
MediNeos S.U.R.L.

Modello domanda per la proposta di studio osservazionale

profit no-profit da parte dello sperimentatore

PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

A)
1. TITOLO DELLO STUDIO

EVIDENCE EVAluate Ibrutinib retention iN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting
Codice: 54179060CLL4013

2. IDENTIFICAZIONE DEL FARMACO (se applicabile)

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

B)
CARATTERISTICHE DELLA RICERCA

1. Sintesi delle premesse tecniche dello studio

Nell'ultimo decennio, la gestione della CLL ha subito profondi cambiamenti guidati da una migliore comprensione della malattia e dall'approvazione di diversi nuovi farmaci. Alla luce di ciò, è di particolare interesse per la comunità scientifica italiana raccogliere dati di normale pratica clinica in Italia.

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

Barr P, Robak T, Owen CJ et al. Updated efficacy and safety from the phase 3 resonate-2 study: ibrutinib as first-line treatment option in patients 65 years and older with chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic leukemia. Blood 2016; (128) 234
Burger JA, Tedeschi A, Barr PM et al. Ibrutinib as Initial Therapy for Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2015 (17) 373
Byrd J, Furman RR, Coutre SE, Flinn IW, Burger JA, et al. Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2013; 369(6):32-42
Byrd J, Brown JR, O'Brien, S, et al; RESONATE Investigators. Ibrutinib versus ofatumumab in previously treated chronic lymphoid leukemia. N Engl J Med. 2014;371:213-223
Byrd J, Furman RR, Coutre SE, et al. Three-year follow-up of treatment-naïve and previously treated patients with CLL and SLL receiving single-agent ibrutinib. Blood. 2015;125(16):2497-2506

3. Obiettivo della ricerca

Descrivere la persistenza al trattamento con Ibrutinib in pazienti affetti da Leucemia Linfocitica Cronica nella reale pratica clinica

4. Fase della ricerca

Osservazionale – di coorte prospettivo - retrospettivo

C)

Studio policentrico SI NO

N. pazienti totali: 300

N. centri: 40

Altri centri partecipanti (nomi e sedi)

*coordinatore

N. prog.	Responsabile Locale dello Studio			reparto	ente	comune
1 *	Dott.	Stefano	Molica	S.O.C. Ematologia	A.O. Pugliese-Ciaccio	Catanzaro
2	Prof.	Luca	Arcaini	S.C. Ematologia	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	Pavia
3	Dott.	Catello	Califano	U.O. Ematologia ed Oncologia	Ospedale A. Tortora	Pagani
4	Prof.ssa	Silvana Franca	Capalbo	S.C. Ematologia	A.O.U. Ospedali Riuniti	Foggia
5	Prof.	Carmelo	Carlo-Stella	U.O. Oncologia ed Ematologia	Istituto Clinico Humanitas	Rozzano
6	Dott.ssa	Annalisa	Chiarenza	Div. Clinicizzata Ematologia con TMO	AOU Policlinico-Vittorio Emanuele P.O. Rodoligo	Catania
7	Dott.ssa	Stefania	Ciolfi	U.O. Ematologia	A.O.U. Careggi	Firenze
8	Dott.ssa	Marta	Coscia	S.C. Ematologia U	AOU Città della Salute e della Scienza P.O. Molinette	Torino
9	Prof.	Antonio	Cuneo	U.O. Ematologia	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	Cona
10	Prof.	Giovanni	Del Poeta	U.O.S.D. Malattie Linfoproliferative	Policlinico Tor Vergata	Roma
11	Dott.	Nicola	Di Renzo	U.O.C. Ematologia	Ospedale V. Fazzi	Lecce
12	Dott.ssa	Elsa	Pennese	UOSD Centro diagnosi e terapia dei linfomi	Ospedale Santo Spirito	Pescara
13	Dott.	Piero	Galièni	U.O.C. Ematologia e Terapia Cellulare	Ospedale C e G Mazzoni	Ascoli Piceno
14	Dott.	Attilio	Guarini	U.O. Ematologia	Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Bari
15	Dott.	Adalberto	Ibatici	Ematologia	A.O.U. San Martino IRCCS	Genova
16	Dott.	Luca	Laurenti	U.D.C. Ematologia	Fondazione Policlinico Universitario A.Gemelli	Roma
17	Prof.	Massimo	Massaia	S.C. Ematologia	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara	Cuneo
18	Dott.ssa	Roberta	Murru	S.C. Ematologia e CTMO	A.O. Brotzu P.O. Businco	Cagliari
19	Prof.	Fabrizio	Pane	U.O.C. Ematologia e Trapianti di midollo	A.O.U. Federico II	Napoli
20	Dott.	Omar	Perbellini	U.O. Ematologia	Ospedale San Bortolo	Vicenza
21	Dott.	Gianluigi	Reda	U.O.C. Ematologia	Fondazione Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico	Milano
22	Dott.ssa	Lydia	Scarfò	Programma di ricerca strategica sulla LLC	Ospedale San Raffaele	Milano
23	Prof.	Carmine	Selleri	U.O.C. Ematologia e Trapianti Cellule Staminali Emopoietiche	A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona	Salerno
24	Prof.	Paolo	Sportoletti	S.C. Ematologia	Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia	Perugia
25	Dott.ssa	Monica	Tani	U.O.C. Ematologia	Ospedale S. Maria delle Croci	Ravenna
26	Dott.ssa	Alessandra	Tedeschi	Divisione di Ematologia	Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	Milano
27	Prof.	Livio	Trentin	U.O.C. Ematologia e Immunologia Clinica	Azienda Ospedaliera Padova	Padova
28	Dott.	Nicola	Cascavilla	S.C. Ematologia e TMO	Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza	S. Giovanni Rotondo
29	Dott.	Felicetto	Ferrara	UOSC Ematologia con TMO	Ospedale Cardarelli	Napoli
30	Prof.	Roberto	Foà	Ematologia	A.O.U. Policlinico Umberto I	Roma
31	Prof.ssa	Anna Marina	Liberati	S.C. Oncoematologia con Autotrapianto	Azienda Ospedaliera Santa Maria	Terni
32	Dott.	Francesco	Merli	S.C. Ematologia	Ausl IRCCS	Reggio Emilia
33	Dott.ssa	Caterina	Patti	U.O.C. Ematologia I TMO	A.O. Riuniti Villa Sofia Cervello P.O. Cervello	Palermo
34	Prof.ssa	Giorgina	Specchia	U.O. Ematologia con Trapianto	A.O.U. Policlinico Consorziale	Bari
35	Prof.	Agostino	Tafari	U.O. Ematologia	Azienda Ospedaliera Sant'Andrea	Roma
36	Dott.	Marco	Murineddu	Ematologia e TMO	Ospedale San Francesco	Nuoro
37	Dott.	Gerardo	Musuraca	Oncologia Medica	IRST S.r.l.	Meldola
38	Dott.	Massimo	Gentile	U.O.C. Ematologia	Azienda Ospedaliera Cosenza	Cosenza
39	Dott.	Ferdinando	Frigeri	Ematologia	AORN Sant'Anna e San Sebastiano	Caserta
40	Dott.ssa	Ilaria	Scortechini	Clinica di Ematologia	Ospedali Riuniti di Ancona	Ancona

D)

Coordinatore della ricerca policentrica	Dott. Stefano Molica
Istituto di appartenenza	A.O. Pugliese-Ciaccio Presidio De Lellis - S.O.C. Ematologia
Sede	Catanzaro

E)

1. Struttura presso cui si svolge la ricerca

Ematologia - AORN Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta

2. Responsabile e partecipanti allo studio (nomi, ruoli e firme)

Dott Fernando Frigeri
 Dott Mario Troiano
 Dott.ssa Giuliana Farina

3. Nome del monitor organizzativo dello studio

CRO MEDINEOS

4. Nome del responsabile della struttura nella quale si svolge lo studio

Dott Fernando Frigeri

F)

N. previsione pazienti arruolati localmente: 10

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

E' previsto il calcolo del campione: SI NO

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

Non ci sono ipotesi statistiche formali definite per lo studio. Saranno eseguite analisi descrittive, composte da medie, deviazioni standard, mediane, quartili, e frequenze assolute e relative (con i rispettivi limiti di intervallo di confidenza al 95%, dove rilevante), in accordo al tipo di variabili considerate.

G)

CRITERI DI AMMISSIONE ALLO STUDIO

1. Uomini e donne con età ≥ 18 anni;
2. Diagnosi di CLL confermata che richiede un trattamento (criteri iwCLL);
3. Pazienti che hanno firmato il documento del consenso informato (ICF) che fornisce il loro consenso al trattamento dei dati e alla verifica dell'origine dei dati in accordo con i requisiti italiani;
4. Pazienti con una delle seguenti caratteristiche:
 - a. Hanno iniziato il trattamento con Ibrutinib alla visita di arruolamento o nei 30 giorni successivi, all'interno della normale pratica clinicaOPPURE
 - b. Hanno iniziato il trattamento con Ibrutinib fino a 3 mesi prima della visita di arruolamento
5. In grado di saper leggere e scrivere in italiano

CRITERI DI ESCLUSIONE DALLO STUDIO (SINTESI)

1. Pazienti arruolati in studi clinici sperimentali;
2. Pazienti trattati con composti sperimentali o altro dispositivo invasivo medico sperimentale nei 30 giorni precedenti all'inizio della terapia con Ibrutinib;
3. Pazienti con controindicazioni verso l'utilizzo di Ibrutinib come descritto nel riassunto delle caratteristiche del prodotto
4. Pazienti in gravidanza o allattamento

CRITERI PER L'USCITA DEL PAZIENTE DALLO STUDIO

1. Perso al follow-up
2. Ritiro del consenso
3. Decesso
4. Arruolamento in uno studio clinico sperimentale
5. Gravidanza o allattamento

H)

DURATA PREVISTA DELLO STUDIO: 36 mesi

PRESUMIBILE DATA D'INIZIO: presso il Centro Giugno 2019

I)
CONSENSO INFORMATO (OBBLIGATORIO) Scritto SI NO

L)
Sezione amministrativa Corrispettivo economico per soggetto arruolato € 1.500,00+IVA

1. Stima del costo presunto della ricerca suddiviso in:
a - oneri aggiuntivi per l'Ente (ad es., esami non di routine, ecc.)

Non sono previsti oneri aggiuntivi

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

€ 900 + IVA per soggetto arruolato (importo calcolato in base alla delibera n° 745 del 12/11/2008, tuttora in essere).

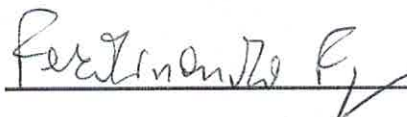
Se fuori orario: indicare l'impegno orario presunto: 1 ora/visita/paziente _____

2. Proposte di utilizzazione della somma resa disponibile

Firma del Responsabile della sperimentazione e dei Collaboratori consenzienti

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

 _____
AORN Sant'Anna e San Sebastiano
Caserta
Dott. Ferdinando Frigeri
Direttore UOC Oncoematologia
Numero OM: NA22042

1027



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

REFERENTE: RESPONSABILE COORDINATORE TECNICO-SCIENTIFICO
DR. FERNANDO SALERNO: MEDICO LEGALE

SEGRETERIA AMMINISTRATIVA TEL. 0825/203058 CELL. 3289426451

TELEFAX 0825/203083 E-MAIL: comitatoeticoav@gmail.com
oppure cecampanianord@gmail.com

OGGETTO: VALUTAZIONE STUDIO OSSERVAZIONALE
prot. “EVIDENCE”

SEDUTA 10/04/2019. REGISTRO CECN/1027.

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, istituito con delibera n. 670 del 14/08/2017, è costituito dai componenti di cui all’Allegato A del presente verbale.

STUDIO OSSERVAZIONALE prof. "EVIDENCE"

TITOLO:

"Valutazione della persistenza al trattamento con Ibrutinib in pazienti affetti da Leucemia Linfocitica Cronica nella reale pratica clinica."

SPERIMENTATORE:

Dott. Ferdinando Frigeri
AORN S.ANNA E S.SEBASTIANO
U.O.C. EMATOLOGIA

DOCUMENTI ESAMINATI:

1. Lettera di Delega a Medineos firmata dal Promotore
2. Richiesta di parere etico e di autorizzazione per lo studio EVIDENCE a firma del Promotore
3. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio
4. Protocollo di Studio (versione finale del 25/06/2018)
5. Sinossi in lingua italiana (versione finale del 25/06/2018)
6. Protocol contact page versione 2.0 del 26/09/2018
7. Pagina "Investigator's Agreement" del protocollo versione finale del 25/06/2018, firmata dallo Sperimentatore coordinatore
8. Foglio informativo e Modulo di Consenso Informato versione 1.0 del 25/06/2018
9. Lettera informativa per il medico curante versione 1.0 del 25/06/2018
10. Riassunto delle caratteristiche del prodotto – RCP-IMBUVICA febbraio 2018
11. Lista centri partecipanti, versione del 14/12/2018
12. E-mail invio notifica di studio osservazionale ad AIFA in accordo alle modalità transitorie in vigore e Modulo AIFA

IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA'

IL PRESIDENTE
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
DR. NICOLA CANTORE



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD

SEDUTA DEL 10/04/2019



NOMINATIVO	FIRMA	TIPOLOGIA	QUALIFICA
DR. NICOLA CANTORE	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO
DR. VINCENZO ROCCO	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O.R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO
DR. FRANCO MASCIA	PRESENTE	CLINICO	DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
DR. ELZIARIO VARRICCHIO	PRESENTE	PEDIATRA	MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRIA
PROF. MARIA CATERINA TURCO	PRESENTE	BIOSTATISTICO	DOCENTE FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA SALERNO
PROF. BRUNO D'AGOSTINO	PRESENTE	FARMACOLOGO	DOCENTE DI FARMACOLOGIA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
PROF. DOMENICO DEL FORNO	PRESENTE	ESPERTO DI BIOETICA	RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO PSICOPATOLOGICO - AREA FUNZIONALE MED. LEG. DEI DIAGNOSTICA NORD. E FUNZ. RADIOTERAPIA - MED. LEG. DELLA O.U. FEDERICO II NAPOLI
DR. MARIO DOMENICO ROSSI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI	PRESIDENTE A.V.O. DI BENEVENTO
DR. NICOLA GUARENTE	PRESENTE	CLINICO	COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA
DR. CARMINE VECCHIONE	ASSENTE	CLINICO ESPERTO IN DISPOSITIVI MEDICI	PROFESSORE ORDINARIO DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOIATRIA - UNIVERSITA' DI SALERNO
DR. NICOLA ACONE	PRESENTE	CLINICO	EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" DI AVELLINO
DR. RAFFAELE MARFELLA	PRESENTE	CLINICO ESPERTO IN RILAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE INVASIVE E SEMI INVASIVE	ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI"
DR. FRANCESCO TONTOLI	ASSENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL CASERTA
DR. FIORE CARPENITO	PRESENTE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE	MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO
DR.SSA ANNA DELLO STRITTO	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE UOC FARMACIA OSPEDALIERA A.O.S.ANNA E S.SEBASTIANO
DR. DOMENICO TARTAGLIA	PRESENTE	FARMACISTA	FARMACISTA ASL AVELLINO
DR.SSA LUCIANA GIANNELLI	PRESENTE	FARMACISTA	DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO
DR.SSA CARMEN SEMENTA	PRESENTE	DIRETTORE SANITARIO	DELEGATO DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO (DR.SSA MARIA CONCETTA CONTE)
DR.SSA ANTONIETTA SICILIANO	ASSENTE	DIRETTORE SANITARIO	DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA
AVV. GIORGIO SILVESTRI	PRESENTE	ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA	EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO

DR. GIANLUCA MARINO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CASERTA
DR. AMERICO ZOTTI	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CAMPANIA NORD
DR. ANTONIO GASPARO	PRESENTE	RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE	DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV
DR. MARIO NICOLA VITTORIO FERRANTE	ASSENTE	DIRETTORE GENERALE	DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO CASERTA



COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
A.O.R.N. "S.G. MOSCATTI" AVELLINO
COORDINATORE RESPONSABILE
SEGRETARIA TECNICO SCIENTIFICA
DR. FERNANDO SALERNO
(MEDICO LEGALE)

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



CONTRATTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE

Tra

la Società Janssen-Cilag SpA (di seguito "Promotore" o "Janssen") con sede legale in Cologno Monzese (MI), Via M. Buonarroti n. 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963 nella persona dei procuratori Dr. Danilo Arienti e Dr.ssa Sara Cazzaniga, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori con firma congiunta, con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 21 maggio 2004 e del 15 dicembre 2008

E

L'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, sede legale in Caserta, Via F. Palasciano, Partita I.V.A. 02201130610, nella persona del Direttore Generale Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante, domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda stessa (di seguito "Ente")

di seguito congiuntamente anche "le Parti"

Premesso che

- Janssen-Cilag SpA, in qualità di Sponsor, intende effettuare uno studio osservazionale dal titolo "EVALuate Ibrutinib retention IN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting - EVIDENCE" (di seguito "Indagine") come da Protocollo 54179060CLL4013 (di seguito "Protocollo");
- la UOC EMATOLOGIA A INDIRIZZO ONCOLOGICO dell'Ente, diretta dal Dott. Fernando Frigeri, è dotata della necessaria strumentazione e competenza per l'Indagine in oggetto;
- il Comitato Etico competente, nella seduta del 10/04/2019, ha espresso parere favorevole all'esecuzione dell'Indagine sopra menzionata;
- Janssen, in data 7 maggio 2018, ha delegato alla società MEDINEOS SURL, con sede in Modena, Centro Servizi CittàNova, Viale Virgilio 54/U (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.

Tutto ciò premesso,

tra e le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 – Premesse

Le premesse, il Protocollo e gli allegati formano parte integrante del presente contratto (di seguito il "Contratto").

Art. 2 – Oggetto e Modalità di conduzione dell'Indagine

Janssen affida all'Ente, che accetta alle condizioni di seguito indicate, l'esecuzione dell'Indagine secondo il Protocollo n. 54179060CLL4013 dal titolo: "EVALuate Ibrutinib retention IN Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a rEal world setting - EVIDENCE".

L'Indagine in qualità di Studio Osservazionale (come da dichiarazione allegata – Appendice 1) verrà condotta in conformità alle vigenti disposizioni in materia, secondo il Protocollo, in conformità alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2/9/2002, alla Determinazione 20 marzo 2008 dell'Agenzia Italiana Del Farmaco- Linee Guida per la classificazione e conduzione degli

studi osservazionali sui farmaci e successive modifiche ed integrazioni ed alla vigente normativa in materia di protezione dei dati personali e s.m.i..

Art. 3 – Responsabili dell’Indagine

I responsabili designati dalle Parti per la conduzione della presente Indagine sono:

- per l’Ente il Dottor Fernando Frigeri, in servizio presso la UOC EMATOLOGIA A INDIRIZZO ONCOLOGICO (di seguito lo “Sperimentatore principale”);
- per Janssen la Dr.ssa Valeria Magarotto, Medical Affairs Manager.

Per effettuare i controlli di corrispondenza tra i dati registrati in Scheda Raccolta Dati e quelli registrati nei documenti originali (cartella clinica ed allegati) l’Ente consentirà l’accesso diretto ai dati sorgente sia durante le visite di monitoraggio che nel corso di eventuali ispezioni da parte di Autorità Regolatorie nazionali ed internazionali.

A tal proposito l’Ente e lo Sperimentatore principale notificheranno immediatamente a Janssen se un’Autorità Regolatoria ha iniziato un procedimento ispettivo e forniranno copia della corrispondenza tra l’Ente e l’Autorità Regolatoria risultante a seguito di tale ispezione.

L’Ente e lo Sperimentatore principale concordano di implementare eventuali ragionevoli azioni correttive identificate da Janssen a seguito di tali ispezioni.

Per l’attività oggetto dell’Indagine, lo Sperimentatore principale potrà avvalersi del personale, dallo stesso designato, presente nell’Ente, che opererà sotto la sua diretta responsabilità e controllo.

L’Ente e lo Sperimentatore principale confermano che non vi è alcun conflitto di interesse tra le Parti del presente Contratto tale da impedire o influenzare il corretto adempimento degli impegni assunti ai sensi del presente Contratto da parte dell’Ente e/o dello Sperimentatore principale.

L’Ente e lo Sperimentatore principale confermano inoltre che gli obblighi assunti ai sensi del presente Contratto non violano precedenti accordi sottoscritti con terzi.

L’Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano ad informare immediatamente Janssen di eventuali conflitti di interesse sorti successivamente alla sottoscrizione del presente Contratto.

Qualora il rapporto di collaborazione tra lo Sperimentatore principale e l’Ente dovesse, per qualsivoglia ragione, giungere a termine, l’Ente sarà tenuto ad informare per iscritto Janssen il prima possibile e, comunque, non oltre 3 (tre) giorni di calendario dalla data di fine rapporto. Janssen avrà il diritto di approvare il nuovo Sperimentatore principale designato dall’Ente. Il nuovo Sperimentatore principale dovrà concordare con i termini e le condizioni di questo Contratto.

Art. 4 – Materiale sperimentale

Janssen si impegna a fornire tutto il materiale (TCF, schede raccolta dati, questionari) necessario per il corretto svolgimento dell’Indagine.

L’Ente, nella persona dello Sperimentatore principale, si impegna a fornire periodicamente a Janssen tutti i risultati della sperimentazione e gli altri dati definiti nel protocollo su appositi moduli (CRF elettronica) da compilarsi entro 5 (cinque) giorni dalla visita del soggetto per cui sono stati generati, o entro 5 (cinque) giorni da quando i risultati dei test sono stati resi disponibili.

L’Ente, nella persona dello Sperimentatore principale, si impegna infine a rispondere alle richieste di chiarimenti sulle CRF (queries) entro e non oltre 5 (cinque) giorni dal ricevimento di specifiche comunicazioni (Query).

Nel caso in cui i dati non siano inseriti nell’arco di tempo previsto sopra, Janssen può, a sua discrezione, adottare alcune



azioni correttive. Queste azioni possono includere, ma non solo, la sospensione temporanea dello screening/ arruolamento, l'effettuazione di visite di monitoraggio supplementari, audit del centro o l'eventuale cessazione della partecipazione del centro allo studio.

Art. 5 – Compensi e modalità di pagamento

Per l'esecuzione dell'Indagine di cui all'Art. 2, Janssen si impegna a versare all'Ente la somma di € 1.500,00 (millecinquecento/00) + I.V.A. per ciascun paziente valutabile che completi l'Indagine come da Protocollo e da schema seguente:

VISITE	IMPORTO € +IVA
Visita 1*	300,00
Visita 2	150,00
Visita 3	150,00
Visita 4	150,00
Visita 5	200,00
Visita 6	250,00
Visita 7	300,00
TOTALE	1.500,00

*Nota: l'importo della Visita 1 sarà corrisposto anche per la raccolta di dati retrospettivi di pazienti deceduti o non più rintracciabili.

Per eventuali pazienti arruolati ed usciti dall'Indagine prima della conclusione della stessa verrà erogato un compenso proporzionale al numero di visite effettivamente eseguite e documentate.

L'Ente non riceverà alcun compenso per i pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo da parte dello Sperimentatore principale o del personale dell'Ente.

Le modalità di pagamento sono le seguenti:

- SEMESTRALMENTE (GIUGNO/DICEMBRE) verrà corrisposto un corrispettivo pari alla somma di quanto dovuto per le visite dei pazienti effettuate nel semestre;
- al termine dell'Indagine verrà corrisposto un corrispettivo a conguaglio di quanto dovuto complessivamente per la Indagine.

Il compenso pattuito è comprensivo del valore d'uso, deterioramento e consumo delle apparecchiature e dei servizi già esistenti, nonché delle attività amministrative prestate dall'Ente.

I pagamenti saranno effettuati da Janssen a 60 (sessanta) giorni, fine mese, dall'emissione da parte dell'Ente di regolare fattura, mediante versamento sul conto corrente che la Tesoreria dell'Ente indicherà, con la chiara esplicitazione della causale.

Le fatture dovranno essere inviate a: JANSSEN-CILAG SpA – Via Michelangelo Buonarroti, 23 – 20093 Cologno Monzese (MI) - codice Destinatario: RS76RHR.

L'Amministrazione dell'Ente provvederà alla successiva liquidazione al personale medico e non medico dei compensi loro spettanti.

h

Le Parti riconoscono e accettano che il corrispettivo versato da Janssen all'Ente ai sensi del presente Contratto (i) rappresenta il valore equo di mercato (fair market value) per l'attività svolta dall'Ente, (ii) è stato negoziato tra le Parti quali soggetti informati ed indipendenti tra loro, e (iii) non è stato determinato sulla base di qualsiasi altro rapporto commerciale tra Janssen e l'Ente. Nulla di quanto contenuto nel presente Contratto deve essere interpretato come un obbligo o incentivo affinché l'Ente o lo Sperimentatore principale raccomandino a persone fisiche o giuridiche di acquistare i prodotti di Janssen o quelli di qualsiasi società affiliata con Janssen.

Resta convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra Janssen e l'Ente e che Janssen è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra l'Ente e il personale addetto alla ricerca, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione e azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione all'Indagine.

Art. 6 - Reclutamento dei pazienti

L'Ente si impegna a provvedere all'arruolamento di almeno 8-10 pazienti con un massimo di 30 pazienti se non diversamente comunicato da Janssen. Dopo tale numero Janssen dovrà autorizzare per iscritto l'Ente ad aumentare il numero di pazienti.

Quando il paziente numero 300 verrà incluso nello studio, l'arruolamento sarà interrotto contemporaneamente in tutti i centri.

Inoltre, i centri che entro 8 settimane dall'inizio dello studio non avessero arruolato almeno un paziente potranno essere esclusi dalla sperimentazione.

Art. 7 – Consenso informato

Lo Sperimentatore principale dovrà, prima di procedere all'attività di Indagine, ottenere da ciascun paziente sottoposto all'Indagine la sottoscrizione del prescritto documento di consenso informato scritto, approvato dal Comitato Etico, così come previsto dal Protocollo.

Art. 8 – Comunicazione degli Eventi Avversi e Reclami di prodotto

Lo Sperimentatore principale e l'Ente si obbligano a tenere informato costantemente il Promotore sull'andamento dell'Indagine, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi (gravi e non gravi) direttamente o non direttamente correlati all'assunzione del farmaco oggetto di studio, occorsi a pazienti partecipanti all'Indagine.

Lo Sperimentatore principale e l'Ente concordano che la comunicazione di eventi avversi gravi e/o situazioni speciali in presenza di eventi avversi gravi, avvenga attraverso dettagliati rapporti scritti da inviare al Promotore non oltre ventiquattro ore dal momento in cui ne sono venuti a conoscenza.

Inoltre, con riferimento alla porzione retrospettiva dell'Indagine, lo Sperimentatore principale e l'Ente concordano che la comunicazione di reazioni avverse gravi (adverse drug reaction), avvenga attraverso dettagliati rapporti scritti da inviare al Promotore non oltre ventiquattro ore dal momento in cui ne sono venuti a conoscenza.

Tutti gli altri eventi avversi non gravi, le situazioni speciali, in presenza o in assenza di eventi avversi non gravi, come pure tutte le reazioni avverse non gravi rilevate nella porzione retrospettiva, a seguito di esposizione ad un farmaco oggetto di studio, devono essere sistematicamente registrate nella CRF (secondo le modalità indicate all'articolo 4 del Contratto) al fine di garantire al Promotore l'adempimento delle proprie responsabilità.



Lo Sperimentatore principale e l'Ente si obbligano a tenere informato costantemente il Promotore anche per quanto riguarda la segnalazione di gravidanze (anche quando il paziente trattato è il partner) o altri importanti eventi clinici, (secondo modalità e tempi definiti in Protocollo) occorsi a pazienti partecipanti all'Indagine clinica.

Per quanto riguarda la segnalazione dei reclami di prodotto per i farmaci Johnson&Johnson, oggetto o non oggetto dello studio, essi saranno comunicati al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ossia Janssen, entro 24 (ventiquattro) ore dall'esserne venuti a conoscenza.

Le segnalazioni dei reclami di prodotto per farmaci non Johnson&Johnson saranno invece inoltrate ai rispettivi titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Art. 9 - Entrata in vigore e durata del Contratto

Il presente Contratto decorre dall'ultima data di sottoscrizione dello stesso e si riterrà concluso al termine dell'Indagine. L'Indagine terminerà a febbraio 2022 (data stimata).

Le previsioni contenute negli articoli 10 (Confidenzialità), 11 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione) e 14 (Privacy e sicurezza dei dati) rimarranno in vigore anche dopo la cessazione, per qualunque causa, degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 - Confidenzialità

L'Ente, nella persona dello Sperimentatore principale e dei suoi collaboratori, si impegna ad osservare la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata da Janssen sia circa i risultati ottenuti nel corso dell'Indagine, sia circa fatti, informazioni, cognizioni e documenti riguardanti l'Indagine e/o Janssen ed il gruppo cui questa appartiene qualora ne venga a conoscenza sia casualmente, sia attraverso informazioni fornite da Janssen stessa.

Art. 11 - Proprietà dei dati e loro pubblicazione

Le Parti riconoscono e convengono che:

a) Janssen sarà proprietaria e titolare esclusiva di tutti i diritti di proprietà industriale/intellettuale e di sfruttamento economico, in Italia ed all'estero, di tutti i dati, i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze derivanti, in via diretta o indiretta, dall'Indagine, così come di qualunque lavoro o materiale generato in connessione all'Indagine (esclusi soltanto i manoscritti dello Sperimentatore principale di seguito descritti), salvo il diritto degli inventori ad essere riconosciuti tali, nel rispetto delle normative vigenti.

b) L'Ente, lo Sperimentatore principale o i co-sperimentatori non avranno diritto a nessun pagamento a titolo di royalty o ad altri compensi addizionali, in merito ai suddetti risultati, invenzioni o lavori.

L'Ente, lo Sperimentatore principale e i co-sperimentatori comunicheranno senza indugio a Janssen qualunque risultato, invenzione, informazione o dato suscettibile di brevettabilità derivante dall'Indagine e forniranno tutta la collaborazione necessaria a consentire a Janssen la tutela dei propri diritti di proprietà industriale/intellettuale.

Janssen avrà il diritto di pubblicare i dati generati durante il corso dell'Indagine senza l'approvazione dell'Ente.

Premesso che Janssen si impegna, ai sensi della Circolare Ministeriale n.6 del 2/9/2002, della Determinazione 20 marzo 2008 dell'Agenzia Italiana Del Farmaco - Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci e del Decreto Ministeriale 12 maggio 2006, a rendere pubblici i risultati ottenuti a conclusione dell'Indagine, lo Sperimentatore principale potrà pubblicare i risultati dell'Indagine previo invio a Janssen, per sua opportuna informazione

e/o eventuale revisione, di una copia del relativo documento, almeno 60 (sessanta) giorni prima dalla loro pubblicazione e/o presentazione. Se richiesto per iscritto da Janssen, lo Sperimentatore principale differirà la pubblicazione del manoscritto di ulteriori 60 (sessanta) giorni per permettere la richiesta di brevetto.

Tale pubblicazione dovrà avvenire nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni attinenti ad aspetti regolatori, Janssen provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale.

Janssen si impegna a non modificare il contenuto scientifico del documento e riconosce di non aver diritto di eliminare le informazioni in esso contenute, salvo quanto previsto dal presente articolo.

Al fine di garantire l'integrità scientifica dei risultati dell'Indagine, lo Sperimentatore principale si impegna a non pubblicare i dati del singolo centro sino a che tutti i risultati dell'Indagine siano stati interamente pubblicati entro 12 (dodici) mesi dalla conclusione dell'Indagine, dalla sua interruzione e/o chiusura dell'Indagine in tutti i centri o sino a quando Janssen dichiarerà che non verranno pubblicati i dati complessivi dello studio multicentrico (in quest'ultima ipotesi ad esempio nel caso in cui l'Indagine sia stata interrotta e/o chiusa precocemente ed in presenza di dati non valutabili). Gli autori della pubblicazione risultante da questo studio saranno scelti in accordo con i criteri generalmente accettati dalle principali riviste mediche.

Art. 12 – Recesso e Risoluzione

Janssen potrà recedere dal presente Contratto in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo mediante comunicazione scritta (raccomandata a.r. o pec) da inviarsi con un preavviso di 30 (trenta) giorni ai sensi dell'art. 1373 comma 2 c.c..

Janssen potrà altresì recedere, senza preavviso, dal presente Contratto qualora non approvi il nuovo Sperimentatore principale designato dall'Ente ai sensi del precedente art. 3, ovvero qualora fondate ed oggettive ragioni di natura organizzativa, funzionale o amministrativa rendessero oggettivamente impossibile la prosecuzione dell'Indagine.

In caso di recesso all'Ente spetterà il rimborso delle spese documentate eventualmente sostenute. Null'altro sarà dovuto all'Ente a qualsiasi titolo per l'anticipata interruzione contrattuale.

Fatto salvo quanto previsto dal precedente comma, il presente Contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi e per gli effetti dell'art. 1456 c.c., qualora una delle Parti sia inadempiente anche ad una sola delle obbligazioni contenute nei seguenti articoli: 2 (Oggetto e Modalità di conduzione dell'Indagine); 3 (Responsabili dell'Indagine); 4 (Materiale sperimentale); 7 (Consenso informato); 8 (Comunicazione degli eventi avversi e Reclami di prodotto); 10 (Confidenzialità); 11 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione); 14 (Privacy e sicurezza dei dati); 15 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001); e l'altra Parte comunichi alla Parte inadempiente, con raccomandata a.r. o pec, l'intenzione di valersi della clausola risolutiva espressa.

Fermo restando quanto sopra, ciascuna Parte potrà risolvere il presente Contratto ai sensi dell'art. 1454 c.c. qualora l'altra Parte sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non rimedi a tale inadempimento entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento della relativa diffida ad adempiere trasmessa tramite raccomandata a.r.. La risoluzione del Contratto dovrà essere comunicata tramite raccomandata a.r. o pec.

Resta inteso che in caso di interruzione anticipata del presente Contratto sarà cura della Parte che recede unilateralmente od intende avvalersi dei rimedi di cui al presente articolo darne prontamente informazione all'altra Parte.

Art. 13 - Modifiche

SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Referente: Dr. Tommaso Squitieri

Il presente Contratto costituisce l'intero accordo fra le Parti.

Il Contratto potrà essere modificato di comune accordo dalle Parti contraenti a richiesta di una di esse.

Le eventuali modifiche costituiranno oggetto di un atto aggiuntivo ed integrativo al presente Contratto e prenderanno effetto dall'ultima sottoscrizione.

Art. 14 – Privacy e sicurezza dei dati

L'Ente e Janssen effettueranno le operazioni di trattamento di rispettiva competenza nel ruolo di titolari autonomi del trattamento secondo la definizione dell'articolo 4 (7) del regolamento (UE) 2016/679 (di seguito "GDPR"), salvo che per l'attività di trattamento di dati personali svolta dall'Ente per conto di Janssen per la quale lo stesso agirà in qualità di responsabile del trattamento, secondo la definizione dell'articolo 4 (8) del GDPR.

Ciascuna Parte: a) dichiara che la raccolta, il trattamento e la divulgazione di qualsiasi dato relativo ad un soggetto identificato o identificabile ("Dati personali") effettuato in adempimento del presente Contratto è e sarà conforme alla normativa applicabile sulla protezione dei dati personali e b) conferma di ottenere tutti i diritti ed i consensi necessari per raccogliere, trattare e divulgare i Dati personali. Nella raccolta e nel trattamento dei Dati personali, le Parti concordano di adottare misure adeguate alla salvaguardia degli stessi, di mantenere la riservatezza delle informazioni mediche e sanitarie dei pazienti, di informare adeguatamente i soggetti interessati della raccolta e del trattamento dei loro Dati personali, di garantire ai soggetti interessati il ragionevole accesso ai propri Dati personali, di gestire gli altri diritti relativi ai Dati personali conformemente alla normativa vigente e di prevenire l'accesso ai Dati personali da parte di persone non autorizzate.

Nell'esecuzione delle attività descritte nel presente Contratto ed in particolare negli artt. 2,3,4,7 e 8, l'Ente agirà per conto di Janssen in qualità di Responsabile del trattamento per come definito dall'articolo 28 del GDPR. Poiché la maggior parte di dette attività saranno svolte dallo Sperimentatore principale, l'Ente assicura: a) che le seguenti obbligazioni, assunte dall'Ente in conformità all'art. 28.3 del GDPR, saranno trasferite allo Sperimentatore principale, e b) che verificherà che siano adeguatamente adempiute dallo stesso:

- l'Ente implementerà misure tecniche ed organizzative idonee a garantire un livello di sicurezza dei Dati personali trattati nell'adempimento del presente Contratto che sia adeguato al rischio;
- l'Ente dichiara, garantisce e conviene che i Dati personali dei pazienti della Sperimentazione, quando verranno forniti a Janssen, saranno anonimizzati con un codice di identificazione personale, che sostituisca qualsiasi informazione che possa consentire l'identificazione del paziente. L'Ente non fornirà a Janssen la chiave o il codice che consenta di identificare i pazienti della Sperimentazione. Qualora l'Ente dovesse scoprire di aver fornito a Janssen dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti che non soddisfino il predetto requisito di anonimizzazione, avviserà immediatamente Janssen. L'Ente collaborerà per soddisfare tutte le richieste di Janssen finalizzate a mitigare qualsiasi danno derivante da tale divulgazione dei Dati personali. In tal caso, l'Ente provvederà a riconsegnare a Janssen i predetti dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti in conformità al predetto requisito il più rapidamente possibile e senza costi aggiuntivi per Janssen;
- in caso di violazione della sicurezza con conseguente accidentale o illecita distruzione, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o accesso ai Dati personali trasmessi, archiviati o altrimenti trattati ("Violazione dei dati personali"), l'Ente dovrà informare Janssen della Violazione dei dati personali, subito dopo esserne venuto a conoscenza. La comunicazione informativa per Janssen dovrà specificare la natura della Violazione dei dati personali,

le categorie e il numero approssimativo di soggetti e di archivi di Dati personali interessati da tale Violazione dei dati personali. L'Ente si impegna a cooperare pienamente con Janssen, a svolgere indagini, a risolvere qualsiasi Violazione dei dati personali ed a trasmettere a Janssen tutte le informazioni necessarie per provvedere alle notificazioni del caso;

- l'Ente si impegna a cooperare pienamente con Janssen in qualsiasi attività di valutazione dell'impatto sulla protezione dei dati e/o in consultazioni preliminari che potrebbero essere richieste in relazione al trattamento dei Dati personali in forza del presente Contratto;
- l'Ente non può avvalersi di nessun soggetto terzo, quale responsabile del trattamento (come definito dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali) per l'esecuzione delle attività ad esso affidate da Janssen, senza la previa approvazione scritta di Janssen. Nel caso in cui Janssen acconsenta all'Ente di avvalersi di tale soggetto terzo quale responsabile del trattamento, l'Ente: (i) dovrà fare in modo ed assicurare che tale soggetto terzo rispetti le previsioni del presente Contratto, le leggi ed i regolamenti vigenti in materia di protezione dei dati, e (ii) sarà interamente responsabile nei confronti di Janssen di ogni violazione commessa da tale soggetto terzo.

Resta inteso tra le Parti che Janssen può trasmettere i Dati personali ad altre affiliate del gruppo Johnson&Johnson ed a terzi operanti per loro conto in tutto il mondo. Di conseguenza, i Dati personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso adeguato livello di tutela della privacy garantito in Europa. Ciononostante Janssen, le sue affiliate del gruppo Johnson&Johnson ed i terzi operanti per loro conto applicheranno adeguate misure per la protezione dei Dati personali come richiesto all'Articolo 46 del GDPR. I Dati personali potranno essere divulgati qualora richiesto dalle singole Agenzie Regolatorie o dalla legge applicabile, come ad esempio per segnalare eventi avversi gravi.

Janssen infine comunica che è sua intenzione rendere pubblici i risultati delle attività di Indagine e, prima della selezione dei pazienti, pubblicare sul sito www.clinicaltrials.gov, sviluppato dalla United States National Library of Medicine, l'elenco delle Sperimentazioni cliniche in corso che rispondono ad almeno uno dei seguenti requisiti:

- a) Sperimentazioni cliniche che sono adeguatamente progettate e controllate;
- b) Sperimentazioni cliniche volte a verificare l'efficacia di un farmaco sperimentale per il trattamento di una malattia o condizione patologica grave o potenzialmente mortale;
- c) Sperimentazioni cliniche destinate ad essere pubblicate su riviste internazionali peer-reviewed.

Alle Sperimentazioni pubblicate verranno associati: il titolo dello studio e la sinossi del protocollo, che dovrà contenere i 20 requisiti minimi previsti dalla World Health Organization (WHO) e adottati dall'International Committee of Medical Journal Editors.

Art. 15 – Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001

L'Ente si impegna alla più attenta e scrupolosa osservanza delle vigenti norme di legge e, in particolare, a non commettere reati presupposto di applicazione della responsabilità amministrativa ex D.Lgs. 231/2001 che riprende i principi statunitensi relativi alle pratiche anti-corruttive del Foreign Corrupt Practice Act (FCPA), nonché a rispettare e ad adeguare i propri comportamenti ai principi espressi nel Modello Organizzativo di Janssen-Cilag SpA (il cui Riepilogo Sintetico è pubblicato sul sito istituzionale www.janssen-italia.it) per quanto rilevanti ai fini dell'esecuzione del presente Contratto. Il mancato rispetto delle norme di legge o del Modello Organizzativo da parte dell'Ente è circostanza gravissima che, oltre a ledere il rapporto fiduciario instauratosi tra Janssen e l'Ente, costituisce grave inadempienza del presente Contratto dando titolo e



diritto a Janssen di risolvere anticipatamente e con effetto immediato il presente Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c. e di ottenere il risarcimento di tutti i danni eventualmente subiti.

Le Parti si impegnano a non effettuare alcun pagamento, offerta o trasferimento di alcun valore a qualsiasi Pubblico Ufficiale, dipendente pubblico, funzionario di un partito politico o candidato ad una carica politica o a qualsiasi parte terza coinvolta nella transazione con modalità tali da violare il D.lgs. 231/2001 e le applicabili leggi anti-corrruzione.

Art. 16 – Restituzione del materiale non utilizzato

L'Ente si obbliga a restituire, al termine dell'Indagine, il materiale fornitogli da Janssen e non utilizzato nel corso dell'Indagine.

Art. 17 - Spese contrattuali e fiscali

Il presente Contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art. 2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al DPR 26/10/1972 n. 642 e successive modificazioni.

Le spese di bollo sono a carico di Janssen.

Il presente Contratto verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi del secondo comma dell'art. 5 del T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le eventuali spese di registrazione saranno a carico di Janssen.

Art. 18 – Foro competente

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente in via esclusiva il foro di Napoli.

Art. 19 – Clausola finale

Nell'eventualità in cui sia accertato che una o più previsioni del presente Contratto violino le leggi ed i regolamenti applicabili, le Parti concordano di rinegoziarle in buona fede. Nel caso in cui le Parti non fossero in grado di raggiungere un accordo in merito alle previsioni nuove o da modificare per rendere l'intero Contratto conforme alla normativa vigente, ciascuna Parte potrà recedere dal presente Contratto con un preavviso scritto di 30 (trenta) giorni da comunicare all'altra Parte mediante raccomandata AR o PEC.

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese, 12/9/19 (data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il procuratore

Dr. Danilo Arienti

Il Procuratore

Dr.ssa Sara Cazzaniga

Caserta, 12/9 GIU. 2019 (data)

A.O. Sant'Anna e San Sebastiano

Il Direttore Generale

Dr. Mario Nicola Vittorio Ferrante

Il Direttore Generale

Dot. Mario Nicola Vittorio Ferrante

Ai sensi e per gli effetti degli articoli 1341 e 1342 codice civile, si dichiara di approvare specificamente gli articoli 5 (Compensi e modalità di pagamento), 6 (Reclutamento dei pazienti), 7 (Consenso informato), 8 (Comunicazione degli Eventi Avversi e Reclami di prodotto), 9 (Entrata in vigore e durata del Contratto), 10 (Confidenzialità), 11 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione), 12 (Recesso e Risoluzione), 14 (Privacy e sicurezza dei dati), 15 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001) e 18 (Foro competente) e 19 (Clausola finale).

Cologno Monzese, 17/5/19.....(data)

JANSSEN-CILAG SpA

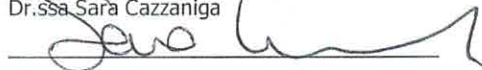
Il procuratore

Dr. Danilo Arienti



Il Procuratore

Dr.ssa Sara Cazzaniga



Caserta, 18.05.2019.....(data)

A.O. Sant'Anna e San Sebastiano

Il Direttore Generale

Dr. Mario Nicola Vittorio Ferrante



Il Direttore Generale

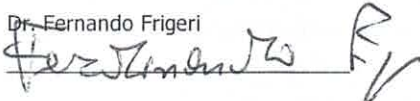
Dott. *Mario Nicola Vittorio Ferrante*

Per adesione generale e presa d'atto di quanto espresso agli articoli 2 (Oggetto e Modalità di conduzione dell'Indagine), 4 (Materiale sperimentale), 6 (Reclutamento dei pazienti), 7 (Consenso informato), 8 (Comunicazione degli Eventi Avversi e Reclami di prodotto), 11 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione), 12 (Recesso e Risoluzione), 14 (Privacy e sicurezza dei dati), 15 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001), 16 (Restituzione del materiale non utilizzato).

Caserta, 5/6/2019.....(data)

Il Responsabile dell'Indagine

Dr. Fernando Frigeri



Appendice 1)

DICHIARAZIONE SULLA NATURA OSSERVAZIONALE DELLO STUDIO

Coordinatore **Dr. Stefano Molica**

Struttura pubblica nella quale opera il Coordinatore

A.O. Pugliese-Ciaccio - Viale Pio X, 88100 Catanzaro

Azienda promotrice dello studio

JANSSEN-CILAG S.p.A. - Via Michelangelo Buonarroti 23, 20093 Cologno Monzese (MI)

Io sottoscritto **Dr. Stefano Molica** in qualità di coordinatore dello studio osservazionale.

EVIDENCE "EVALUATE IBRUTINIB RETENTION IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA PATIENTS TREATED IN A REAL WORLD SETTING"

DICHIARO che:

Il/i farmaco/i è/sono prescritto/i nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia;
La prescrizione del farmaco in esame deve essere parte della normale pratica clinica,
La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto è del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio;
Le procedure diagnostiche e valutative corrispondono alla pratica clinica corrente.

Data 25/05/2018

Firma del Coordinatore


Dr. Stefano Molica

Data 25 GIU. 2018

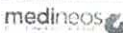
Firma del Promotore
Il Procuratore


Dr. Danilo Arienti

Firma del Promotore
Il Procuratore


Dr. ssa Lorenza Bergamini

Si ricorda che per poter considerare uno studio di tipo osservazionale devono essere rispettate congiuntamente tutte e 4 le condizioni sopra riportate

 1470 1005 L Rev 01 del 20-07-2012	EVIDENCE - DICHIARAZIONE NATURA OSSERVAZIONALE DELLO STUDIO	Pag. 1 di 1
--	---	-------------

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante
nominato con D.G.R.C. n. 297 del 23.05.2017
impresso nelle funzioni con D.P.G.R.C. n.212 del 30.05.2017
deliberazione D.G. n. 1 del 31.05.2017 – immissione in servizio

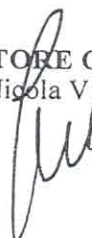
- Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Referente Qualificato (RQ) A.O.R.N. Caserta;
- Visto i pareri favorevoli resi sulla stessa dal Direttore Sanitario e dal Direttore Amministrativo;

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, di:

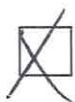
1. **AUTORIZZARE** il dott. Ferdinando Frigeri, Direttore della Unità Operativa Complessa di Ematologia a indirizzo oncologico, ad effettuare lo studio clinico osservazionale dal titolo "Evaluate Ibrutinib retention in Chronic lymphocytic leukemia patients treated in a real world setting - EVIDENCE";
2. **SPECIFICARE** che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per l'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il compenso definitivo che il promotore avrà corrisposto, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite nella delibera n.745 del 12.11.2008 esecutiva ai sensi di legge;
3. **TRASMETTERE** copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, nonché all'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico Campania Nord;
4. **RENDERE** la stessa immediatamente eseguibile.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Mario Nicola Vittorio Ferrante



ATTESTATO DI PUBBLICAZIONE

La presente deliberazione è stata pubblicata sull' Albo Pretorio "on line" di questa Azienda ospedaliera dal giorno 10-07-2019



La presente deliberazione è IMMEDIATAMENTE ESEGUIBILE

IL FUNZIONARIO

AC

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI



La presente deliberazione diventa ESECUTIVA il _____
per il decorso termine di gg. 10 (dieci) dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art. 35 comma 6 della Legge Regionale n° 32 del 03/11/1994.

IL DIRIGENTE AFFARI GENERALI

Trasmessa copia della presente deliberazione al COLLEGIO SINDACALE, ai sensi dell'art. 35 della L.R. 03/11/1994 n° 32, in data _____

PER RICEVUTA

La presente deliberazione è stata trasmessa alla STRUTTURA DI CONTROLLO DELLA G.R.C., ai sensi dell'art.35 della L.R. 03/11/1994 n°32, con nota protocollo n° _____ del _____

IL FUNZIONARIO

Deliberazione della G.R. n° _____ del _____

Decisione:

IL DIRETTORE AFFARI GENERALI

La trasmissione di copia della presente Deliberazione viene effettuata 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 del D.Lgs. n° 82/2005 e successive modificazioni ed integrazioni.