



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

Deliberazione del Direttore Generale N. 683 del 17/09/2021

Proponente: Il Direttore COMITATO ETICO

Oggetto: “Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico” Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE) - Provvedimenti.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 17/09/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

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

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anneschiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Tommaso Sgueglia - COMITATO ETICO

Eduardo Chianese - UOC AFFARI GENERALI



Oggetto: "Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico" Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE) - Provvedimenti.

**IL REFERENTE QUALIFICATO DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE
LA SEGRETERIA CENTRALE DEL COMITATO ETICO CAMPANIA NORD**

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

Premesso

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

Preso atto

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

Vista

- l'istanza del richiedente Janssen-Cilag SpA, acquisita con prot. 19605/i del 24.06.2021, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto, per la realizzazione dello Studio osservazionale multicentrico dal titolo "Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico" Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE), che individua il Dr Giovanni Pietro Ianniello, Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, quale Sperimentatore;

Deliberazione del Direttore Generale

Acquisito

- il prescritto parere autorizzativo del Comitato Etico Campania Nord, rilasciato nella Seduta del 16.06.2021 - Registro CECN/1625 - relativo al protocollo di Sperimentazione clinica in parola, previa verifica di tutta la documentazione prodotta, trasmesso dall'USC a mezzo mail e costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la dichiarazione di accettazione alla conduzione della Sperimentazione in argomento, resa dal Dr Giovanni Pietro Ianniello e segnata con Prot. 23168/i del 03.08.2021, costituente parte integrante e sostanziale del presente atto;
- la sottoscrizione del Contratto di Studio Osservazionale di che trattasi, pervenuto dal sopradetto richiedente e segnato con Prot. 21741/i del 19.07.2021, 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, al netto delle spese effettivamente sostenute dalla struttura sanitaria, secondo le percentuali stabilite con deliberazione del Commissario Straordinario n. 223 del 18.11.2019, esecutiva ai sensi di legge;

Considerato

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

Ritenuto

- di dover provvedere ad autorizzare il Dr Giovanni Pietro Ianniello, Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, alla conduzione dello Studio osservazionale multicentrico dal titolo “Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico” Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE);

Attestata

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

Deliberazione del Direttore Generale



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

PROPONE

1. di autorizzare il Dr Giovanni Pietro Ianniello, Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, alla conduzione dello Studio osservazionale multicentrico dal titolo “Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico” Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE);
2. di approvare il sottoscritto “Contratto di Studio Osservazionale” per la predetta Sperimentazione;
3. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse, non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'AORN, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il contributo definitivo che il Promotore avrà corrisposto, 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;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Oncologia Medica, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, atteso il rallentamento degli iter autorizzativi ascrivibile alla emergenza pandemica.

**IL REFERENTE QUALIFICATO DELL'UFFICIO DI SEGRETERIA AFFERENTE
ALLA SEGRETERIA CENTRALE 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 Giovanni Pietro Ianniello, Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, alla conduzione dello Studio osservazionale multicentrico dal titolo “Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico” Cod. Prot. 64091742PCR0002 (PREVALENCE);
2. di approvare il sottoscritto “Contratto di Studio Osservazionale” per la predetta Sperimentazione;
3. di specificare che, per lo studio de quo e le attività connesse non sono previsti costi e/o oneri aggiuntivi per quest'AORN, al termine del quale l'Azienda stessa ripartirà il contributo definitivo che il Promotore avrà corrisposto, 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;
4. di trasmettere copia del presente atto al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, al Comitato Etico, alla UOC Oncologia Medica, alla UOC Gestione Economico-Finanziaria, alla UOC Farmacia;
5. di rendere lo stesso immediatamente eseguibile, atteso il rallentamento degli iter autorizzativi ascrivibile alla emergenza pandemica.

Il Direttore Generale
Gaetano Gubitosa

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

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.



Firmato
digitalmente da
MOLA ROSA
C = IT

Janssen-Cilag SpA

MILANO

Sede legale e amministrativa

20093 COLOGNO MONZESE

Via Michelangelo Buonarroti, 23

Numero verde 800.688.777

Dall'estero +39 022510.1

Telefax +39 0226708196 - 022546490

LATINA

Stabilimento

04100 BORGO SAN MICHELE

Via Constant Janssen

Telefono +39 0773616.1

Telefax +39 0773241312



Comitato Etico Campania Nord
Azienda Ospedaliera "San Giuseppe
Moscati"
di Avellino - Contrada Amoretta
Città Ospedaliera - Pal. Uffici
83100 Avellino

Egregio Direttore Generale
Azienda Ospedaliera S. Anna e S.
Sebastiano
Via Ferdinando Palasciano
81100 Caserta

Egregio Dr. Giovanni Ianniello
Azienda Ospedaliera S. Anna e S.
Sebastiano
UOC Oncologia Medica
Via Ferdinando Palasciano
81100 Caserta

Cologno Monzese, 16 aprile 2021

OGGETTO: Richiesta di autorizzazione per lo studio osservazionale multicentrico dal titolo "Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico"
CODICE PROTOCOLLO: 64091742PCR0002 (PREVALENCE)

Spettabile Comitato Etico, Gentilissimo Dottor Ianniello,

premesso che Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgium è il rappresentante europeo dello Sponsor dello studio osservazionale in oggetto che sarà condotto in accordo con la Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002, la Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 20 marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci, le norme di Buona Pratica Clinica previste come da D.M. 15 Luglio 1997 e successive modifiche ed integrazioni, la JANSSEN-CILAG SpA, via Michelangelo Buonarroti 23, 20093 Cologno Monzese (MI), in qualità di rappresentante locale della Janssen Cilag International NV,

richiede con la presente

il rilascio dell'autorizzazione per la conduzione dello studio osservazionale multicentrico in oggetto, da effettuarsi presso l'**Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, UOC di Oncologia Medica** sotto la responsabilità del **Dottor Giovanni Ianniello**, il quale ha accettato di condurre lo studio in qualità di Sperimentatore Principale della suddetta ricerca.

Pag. 1 a 7

Caratteristiche dello studio

L'obiettivo di questo studio non interventistico prospettico multicentrico sui biomarcatori è valutare la prevalenza di difetti nel processo di riparazione del DNA (*DNA-Repair Defects, DRD*), comprese le alterazioni geniche nel processo di riparazione per ricombinazione omologa (*Homologous Recombination Repair, HRR*), in uomini con carcinoma prostatico (PC) metastatico e utilizzare le alterazioni riportate per valutarne l'idoneità per gli studi interventistici sponsorizzati da Janssen e per studi futuri.

I soggetti che soddisfano i criteri di idoneità per il presente studio saranno quindi sottoposti ad analisi genomica per confermare lo stato di DRD e HRR.

Verranno arruolati soggetti di sesso maschile di età superiore a 18 anni con PC metastatico.

Obiettivo dello studio

Gli obiettivi co-primari di questo studio sono:

- valutare la prevalenza di 4 o più difetti del gene di riparazione del DNA in una popolazione di uomini con PC metastatico
- utilizzare i difetti del gene di riparazione del DNA riscontrati per valutare l'idoneità dei biomarcatori per gli studi interventistici su niraparib

Gli obiettivi secondari dello studio sono:

- valutare la prevalenza di 4 o più difetti del gene di riparazione del DNA negli uomini con mCRPC e negli uomini con PC metastatico sensibile agli ormoni (*Hormone Sensitive PC, HSPC*)
- valutare la prevalenza di 1 o più difetti del gene di riparazione del DNA negli uomini con PC metastatico.

L'ipotesi che si intende verificare nello studio è che la prevalenza di 4 o più difetti del gene di riparazione del DNA (ad es. BRCA1/2, CHEK2, ATM, BRIP1, FANCA, PALB2, HDAC2, ecc.) negli uomini con mCRPC sia dello 0,6%.

Razionale dello Studio

Gli enzimi poli adenosina difosfato-ribosio polimerasi (PARP) sono responsabili della riparazione delle rotture a singolo filamento (*Single-Strand Breaks, SSB*) del DNA tramite riparazione per escissione di base. Gli inibitori di PARP (PARPi) inibiscono la riparazione delle SSB che, in seguito alla replicazione del DNA, vengono convertite in rotture a doppio filamento (*Double-Strand Breaks, DSB*). Un modo per riparare le DSB è attraverso la riparazione con ricombinazione omologa (*Homologous Recombination Repair, HRR*), un tipo di riparazione del DNA. Il trattamento con PARPi delle cellule tumorali con perdita di funzione biallelica o dominante negativa nei geni del pathway dell'HRR (ad es. geni del carcinoma mammario BRCA1 e BRCA2) determina una riparazione inefficiente e inaccurata delle DSB, portando di conseguenza alla morte cellulare.

I risultati riportati dallo studio TOPARP-A in uomini con carcinoma prostatico metastatico hanno dimostrato che i tumori con difetti del gene della riparazione del DNA (*DNA-Repair Defects, DRD*) sono responsivi al trattamento con un PARPi.

I tumori PC nei soggetti portatori di mutazioni della linea germinale di BRCA2 presentano un numero significativamente maggiore di alterazioni del numero di copie (*Copy Number Alterations, CNA*) rispetto ai non portatori, suggestivo del fatto che le mutazioni della linea germinale di BRCA2 possono essere associate a instabilità genomica nel tumore.

Le carenze nei geni di riparazione del DNA possono anche essere associate a un aumento del carico mutazionale del tumore e possono potenzialmente essere utilizzate come surrogato per il carico mutazionale nel tumore stesso.

Le stime di prevalenza dei dati provvisori ottenuti dai campioni tumorali del Cancer Genome Atlas (TCGA) dei pazienti con adenocarcinoma prostatico indicano che circa il 34% dei pazienti con carcinoma prostatico localizzato presenta almeno 1 mutazione nei geni di riparazione del DNA, mentre lo 0,2% di questi pazienti presenta almeno 4 mutazioni. Pertanto, lo sponsor mira a esaminare ulteriormente i DRD in una coorte più ampia, per identificare gli uomini che potrebbero potenzialmente trarre beneficio da uno studio terapeutico con PARPi, niraparib, inibitori del checkpoint o terapie simili, che sono più efficaci nei tumori con instabilità genomica.

Procedure di studio

Lo studio prevede la possibilità di eseguire l'analisi dei biomarcatori per confermare lo stato di DRD e HRR su tre tipologie di campione: tessuto tumorale di archivio, campione di sangue e/o campione di saliva.

I prelievi dei campioni di sangue e di saliva sono opzionali. Qualora approvato, l'utilizzo di questi campioni potrà sostituire l'uso del tessuto tumorale d'archivio per l'analisi dei biomarcatori.

In qualsiasi contesto esiste un potenziale rischio associato al prelievo di sangue e/o di saliva. Tuttavia, tale rischio è considerato essere minimo. Il volume totale di sangue che verrà destinato all'analisi

genomica (circa 6 ml) è stato considerato accettabile per questa tipologia di pazienti, tenendo conto delle tempistiche dello studio e degli standard della WHO.

Avendo tenuto in conto potenziali rischi, per quanto minimi, derivanti dalle procedure di prelievo di sangue/saliva, ed essendo richiesto da protocollo di segnalare allo sponsor qualsiasi evento avverso serio correlato a tali procedure che dovesse essere riscontrato dai pazienti, lo sponsor ha previsto una polizza assicurativa (fare riferimento a pagina 6 per ulteriori i dettagli) per i pazienti di studio, in vista della potenziale esecuzione di queste procedure.

Valutazioni di sicurezza

Poiché non è previsto alcun intervento terapeutico in questo studio, dopo la firma del consenso informato saranno segnalati allo sponsor solo gli eventi avversi seri associati alle procedure dello

studio (ovvero, venipuntura e prelievo di campioni di saliva), se tali procedure saranno applicabili per il centro clinico.

Metodi statistici

La stima della prevalenza sarà riportata come valore percentuale (intervallo di confidenza al 95%). I dati discreti saranno riassunti utilizzando la frequenza (percentuale). I dati continui saranno riassunti in modo descrittivo utilizzando la media (deviazione standard) o la mediana (intervallo).

Dimensione del campione: Questo studio arruolerà fino a 10.000 soggetti per rilevare una prevalenza dello 0,6% entro un piccolo margine di errore e con una confidenza del 95%.

Alla luce delle informazioni sopra fornite ed in accordo alla Determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 20 marzo 2008, il presente studio osservazionale ricade sotto la definizione di studio osservazionale prospettico, nel quale i soggetti vengono inclusi sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione.

Lo studio ha avuto inizio a livello internazionale (primo paziente arruolato) il 18 maggio 2019.

L'Italia ha selezionato in una prima fase 10 centri partecipanti, per i quali la sottomissione ai relativi Comitati Etici è stata effettuata in data 19 febbraio 2021.

Questa seconda fase di sottomissione comprende un totale di 6 centri aggiuntivi.

L'apertura del primo centro italiano è attesa a giugno 2021. L'arruolamento dei pazienti è di tipo competitivo e si stima possa essere completato entro agosto 2023. La fine dello studio, definita in protocollo come l'ultima visita dell'ultimo paziente arruolato, è prevista per settembre 2023. Lo studio prevede l'inclusione presso questo centro di circa 6 pazienti rispondenti ai criteri di inclusione/esclusione descritti dal protocollo in oggetto.

Lo studio sarà condotto secondo le norme di Buona Pratica Clinica (ICH/GCP) in vigore e alle altre normative vigenti in Italia in materia di sperimentazione cliniche. L'arruolamento dei pazienti potrà essere effettuato solo dopo l'approvazione del Comitato Etico e in seguito alla stipula del contratto con la struttura di riferimento, all'eventuale rilascio di delibera autorizzativa e al rilascio da parte dei pazienti del loro consenso informato scritto.

Lo Sponsor informa che prima dell'inizio dello studio potrà invitare lo sperimentatore principale/delegato e un suo collaboratore ad un "Investigators' Meeting" (virtuale o non), il cui obiettivo è quello di preparare adeguatamente lo staff sperimentale del centro allo svolgimento dello studio osservazionale. A tale scopo è auspicabile che il contratto di sperimentazione clinica sia stato firmato dalle parti prima del *meeting* in oggetto, onde evitare il rischio che nella partecipazione

all'evento si intraveda una forma di trasferimento di valore nel rimborso delle spese per la partecipazione all'incontro.

Nel rispetto della normativa vigente, lo sponsor potrà organizzare "Investigators' Meeting" (virtuali e non) anche per risolvere problemi emersi durante lo svolgimento dello studio o al termine dello studio per commentare i risultati dello stesso.

Il rimborso delle eventuali spese sostenute per la partecipazione a questi incontri sarà pubblicato in forma aggregata in un sito pubblico, come richiesto dal Codice di condotta di Farmindustria.

Verrà altresì garantita la massima riservatezza nel trattamento dei dati personali dei pazienti ai sensi del Regolamento (UE) 679/2016 e della normativa nazionale di adeguamento applicabile. I pazienti hanno la piena libertà di interrompere la partecipazione allo studio in qualsiasi momento e senza la necessità di fornire alcuna spiegazione in merito.

Per i pazienti gestiti in accordo al protocollo e soltanto quando applicabile, i danni eventualmente derivanti dall'effettuazione delle procedure opzionali di studio (prelievo di sangue e/o saliva) saranno coperti da una polizza assicurativa conforme ai requisiti del decreto 14 Luglio 2009 che Janssen-Cilag S.p.A ha stipulato con Chubb European Group SE contro i rischi di responsabilità civile verso terzi

(polizza n. ITLSCQ58306 con validità dal 17 maggio 2021 al 18 novembre 2023). Il numero di pazienti che si prevede di arruolare in Italia è di circa 150. Si precisa che eventuali pazienti aggiuntivi, oltre al numero massimo di 200 pazienti previsto nella polizza assicurativa, comporteranno un aggiornamento della polizza stessa. Lo Sponsor si impegna a trasmettere i successivi rinnovi di questa polizza per l'intera durata della sperimentazione.

Si precisa che la polizza assicurativa copre un massimo di 19 centri partecipanti, avendo considerato la totalità dei centri che, all'atto della stipula iniziale, erano stati inclusi nel processo di selezione.

JANSSEN-CILAG SpA si impegna a corrispondere all'ente a titolo di compenso per lo studio gli importi meglio dettagliati nella bozza di convenzione economica allegata dove le visite e i compensi correlati sono specificati, e sono da ritenersi comprensivi dei compensi destinati a remunerare l'attività del personale medico e non medico e di tutti i costi, anche amministrativi, sostenuti dall'ente per l'esecuzione dello studio.

L'importo complessivo per paziente arruolato e completato è di **€ 280,00**.

Si intende che l'importo finale sarà maturato in base al numero dei pazienti effettivamente arruolati e secondo lo schema riportato nella bozza di convenzione economica allegata alla presente.

Le fatture relative alle attività oggetto del presente studio osservazionale dovranno essere inviate a: JANSSEN-CILAG SpA – Via Michelangelo Buonarroti, 23 – 20093 Cologno Monzese (MI). L'importo dovuto per la sperimentazione sarà versato a 30 giorni dal ricevimento di regolare fattura secondo le vigenti disposizioni amministrative e fiscali.

Lo sponsor si impegna a versare al Comitato Etico la somma prevista quale rimborso spese per l'esame del protocollo di studio in oggetto.

Lo sponsor si impegna a fornire gratuitamente il materiale cartaceo e i kit di laboratorio per l'invio dei campioni di tessuto tumorale e degli eventuali campioni di sangue/saliva per lo svolgimento dello studio.

I Responsabili dello studio presso Janssen-Cilag SpA sono:
per la conduzione dello studio

Nadia Vaira, Local Trial Manager

Tel +39 3440084298; Fax 02 2510537; E-mail nvaira@its.jnj.com

Merily Di Consoli, Referente Amministrativo per i contratti

Tel +39 345 9798221; E-mail mdiconso@its.jnj.com

Laura Melzi, Referente Amministrativo per i contratti

Tel +39 345 4725169; E-mail lmelzi@its.jnj.com

Domenica Vizzuso, Clinical Trial Assistant

Tel +39 3456475918; Fax 02 2510537; E-mail: DVizzuso@its.jnj.com

Referente aziendale per l'OsSC AIFA

Elena Galbusera, Global Clinical Operations Director

E-mail: start-up-janssen-italy@its.jnj.com

Ai fini dell'autorizzazione della sperimentazione in oggetto, si allega la seguente documentazione secondo le procedure previste dal Vostro regolamento:

1. Modulo per la sottomissione ad AIFA per la notifica al Registro Studi Osservazionali con email di invio del 19 febbraio 2021;
2. Delega di responsabilità da parte dello Sponsor (Delegation of Authority);
3. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio firmata e datata dallo Sperimentatore Coordinatore dello Studio e dal Promotore;
4. Protocollo dello studio osservazionale, *Amendment 3*, datato 01 ottobre 2020;
5. Sinossi del protocollo, versione italiana 1.0 dell'8 febbraio 2021;
6. Pagina del Protocollo "Investigator Agreement" firmata e datata dallo sperimentatore Principale;
7. Curriculum Vitae dello sperimentatore Principale, datato e firmato;
8. "Protocol contact information page" versione italiana 1.0 dell'8 febbraio 2021;

9. Foglio informativo e modulo di consenso informato, versione italiana 1.0 dell'8 febbraio 2021;
10. Modulo per il ritiro del consenso, versione italiana 1.0 del 16 febbraio 2021;
11. Allegato 1 al modulo di consenso informato - Informazioni sulla gestione, conservazione ed analisi dei campioni biologici versione 1.0 del'11 febbraio 2021;
12. Allegato 2 al modulo di consenso informato - Informazioni sulla gestione, conservazione ed analisi dei dati genetici, versione 1.0 del'11 febbraio 2021;
13. Lettera al medico curante, versione italiana 1.0 del 5 febbraio 2021;
14. Certificato di Assicurazione e polizza ITLSCQ58306 con validità dal 17 maggio 2021 al 18 novembre 2023;
15. Lista centri, versione 2.0 del 13 aprile 2021;
16. Bozza di contratto di studio osservazionale;
17. Copia del bonifico attestante il pagamento dell'importo dovuto quale rimborso spese per la valutazione del protocollo di studio in oggetto da parte del Comitato Etico;
18. Parere Unico del centro coordinatore.

Lo sperimentatore provvederà inoltre a fornire la documentazione di Sua competenza debitamente compilata, come da Vostre procedure interne.

Se non altrimenti da voi segnalato, s'intenderà che non si ravvisano possibili conflitti d'interesse a carico dello sperimentatore. Confidiamo che possibili conflitti di interesse di natura finanziaria (ad es. azioni Johnson & Johnson) o relativi ad affiliazioni istituzionali del medico sperimentatore siano stati tenuti in debito conto da parte del Comitato Etico che valuterà lo studio prima di approvarlo e siano comunicati allo Sponsor.

Resta, comunque, inteso che i dati relativi a JANSSEN-CILAG SpA, alla sua casa madre, alle sue consorelle in generale, alle sue politiche, ai suoi prodotti e, in particolare, al presente studio, sono legati al più assoluto riserbo e che la loro eventuale diffusione e pubblicazione è soggetta a quanto indicato in protocollo.

Confidando in un favorevole accoglimento della presente, cogliamo l'occasione per porgere i nostri migliori saluti.

JANSSEN-CILAG SpA

Dr.ssa Rosa Mola*

Sr Clinical Research Manager

Dr.ssa Elena Galbusera*

Global Clinical Operations Director

***Il documento è firmato digitalmente e sostituisce la firma autografa.**



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

firmato digitalmente da

PRESIDENTE: DR. NICOLA CANTORE

SEGRETARIA AMMINISTRATIVA TEL. 0825/203025 - CELL. 3289426451

NICOLA CANTORE

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

C = IT

OGGETTO: VALUTAZIONE STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE
PROT. “PREVALENCE”

SEDUTA 16/06/2021. REGISTRO CECN/1625

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 e con delibera di integrazione n. 605 del 29/06/2020, è costituito dai componenti di cui all’Allegato del presente verbale.

Valutazione per la conduzione dello studio osservazionale multicentrico dal titolo “Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico”

CODICE PROTOCOLLO: 64091742PCR0002 (PREVALENCE)

Proponente: JANSSEN-CILAG

Centro Clinico:

A.O.R.N. “Sant’Anna e San Sebastiano” di Caserta

UOC DI ONCOLOGIA

SPERIMENTATORE PRINCIPALE DR. GIOVANNI IANNIELLO

DOCUMENTI ESAMINATI:

1. Modulo per la sottomissione ad AIFA per la notifica al Registro Studi Osservazionali con email di invio del 19 febbraio 2021;
2. Delega di responsabilità da parte dello Sponsor (Delegation of Authority);
3. Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio firmata e datata dallo Sperimentatore Coordinatore dello Studio e dal Promotore;
4. Protocollo dello studio osservazionale, Amendment 3, datato 01 ottobre 2020;
5. Sinossi del protocollo, versione italiana 1.0 dell’8 febbraio 2021;
6. Pagina del Protocollo “Investigator Agreement” firmata e datata dallo sperimentatore Principale;
7. Curriculum Vitae dello sperimentatore Principale, datato e firmato;
8. “Protocol contact information page” versione italiana 1.0 dell’8 febbraio 2021;
9. Foglio informativo e modulo di consenso informato, versione italiana 1.0 dell’8 febbraio 2021;
10. Modulo per il ritiro del consenso, versione italiana 1.0 del 16 febbraio 2021;
11. Allegato 1 al modulo di consenso informato - Informazioni sulla gestione, conservazione ed analisi dei campioni biologici versione 1.0 del’11 febbraio 2021;
12. Allegato 2 al modulo di consenso informato - Informazioni sulla gestione, conservazione ed analisi dei dati genetici, versione 1.0 del’11 febbraio 2021;
13. Lettera al medico curante, versione italiana 1.0 del 5 febbraio 2021;
14. Certificato di Assicurazione e polizza ITLSCQ58306 con validità dal 17 maggio 2021 al 18 novembre 2023;
15. Lista centri, versione 2.0 del 13 aprile 2021;
16. Bozza di contratto di studio osservazionale;
17. Copia del bonifico attestante il pagamento dell’importo dovuto quale rimborso spese per la valutazione del protocollo di studio in oggetto da parte del Comitato Etico;
18. Parere Unico del centro coordinatore

IL COMITATO ETICO ESPRIME PARERE FAVOREVOLE DI ETICITA’

IL PRESIDENTE
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
DR. NICOLA CANTORE
(FIRMA DIGITALE)

| NOMINATIVO | PRESENZE | TIPOLOGIA | QUALIFICA |
|----------------------------|----------|--|---|
| DR. NICOLA CANTORE | PRESENTE | CLINICO | EX DIRETTORE U.O.C. EMATOLOGIA CON TMO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO |
| DR. VINCENZO ROCCO | PRESENTE | CLINICO | DIRETTORE U.O.C. DI PATOLOGIA CLINICA A.O. R.N. "RUMMO" DI BENEVENTO |
| DR. FRANCO MASCIA | PRESENTE | CLINICO | EX DIRETTORE U.O.C. DI CARDIOLOGIA D'EMERGENZA CON UTIC A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA |
| DR. ELZARIO VARRICCHIO | PRESENTE | PEDIATRA | MEDICO SPECIALISTA IN PEDIATRA |
| 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" AVELLINO |
| PROF. DOMENICO DEL FORNO | PRESENTE | ESPERTO DI BIOTETICA | GIA' RESP. U.O.S. SETT. ACCERT. DEL DANNO E SICUREZZA ONCOLOGICA FUNZIONALE MED. LEG. DAI DIAGNOSTICA MORE. H.FUNZ. RADIOTERAPIA MED. LEG. DELL'A.O.U. FEDERICO II CAROLI |
| DR. MARIO DOMENICO ROSSI | PRESENTE | RAPPRESENTANTE DEL VOLONTARIATO / ASSOC. DI TUTELA DEI PAZIENTI | PRESIDENTE A.V. DI BENEVENTO |
| DR. NICOLA GUARENTE | PRESENTE | CLINICO | COMPONENTE COMMISSIONE SOCIOSANITARIA "AUDIT" REGIONE CAMPANIA |
| ING. FEDERICA ADDABBO | PRESENTE | INGEGNERE CLINICO | INGEGNERE SERVIZIO INGEGNERIA CLINICA - CONSULENTE SOCIETA' KRONOSAN SRL |
| DR. NICOLA ACONE | PRESENTE | CLINICO | EX DIRETTORE U.O.C. MALATTIE INFETTIVE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" DI AVELLINO |
| DR. RAFFAELE MARFELLA | PRESENTE | CLINICO ESPERTO IN RELAZIONE A STUDI DI NUOVE PROCEDURE TECNICHE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE. INVASIVE E SEMI INVASIVE | ORDINARIO DI MEDICINA INTERNA UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA "LUIGI VANVITELLI" |
| DR. FIORE CARPENITO | PRESENTE | MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE | MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL AVELLINO |
| DR. LUCIANI VINCENZO | PRESENTE | MEDICO DI MEDICINA GENERALE E TERRITORIALE | MEDICO DI MEDICINA GENERALE ASL BENEVENTO |
| DR. DOMENICO TARTAGLIA | PRESENTE | FARMACISTA | FARMACISTA ASL AVELLINO |
| DR.SSA LUCIANA GIANNELLI | PRESENTE | FARMACISTA | DIRETTORE U.O.C. FARMACIA OSPEDALIERA A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO |
| DR.SSA CARMEN SEMENTA | PRESENTE | DIRETTORE SANITARIO | DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. ROSARIO LANZETTA) |
| AVV. GIORGIO SILVESTRI | PRESENTE | ESPERTO IN MATERIA GIURIDICA E ASSICURATIVA | EX DIRETTORE U.O.C. AFFARI GENERALI E AFFARI LEGALI A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO |
| DR. GIANLUCA MARINO | PRESENTE | RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE | DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL CE |
| DR. AMERICO ZOTTI | PRESENTE | RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE | DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL BN |

| DR. ANTONIO GASPARO | PRESENTE | RAPPRESENTANTE DELLE PROFESSIONI SANITARIE | DOTTORE MAGISTRALE IN SCIENZE INFERMIERISTICHE ED OSTETRICHE - ASL AV |
|-------------------------------|----------|---|--|
| DR.SSA ANNA MARIA CAIAZZA | PRESENTE | DIRETTORE SANITARIO | DELEGATO DEL DIRETTORE SANITARIO ASL CASERTA (DR. PASQUALE DI GIROLAMO FARAONE) |
| DR. VINCENZO CASTALDO | PRESENTE | DIRETTORE GENERALE | DELEGATO DIRETTORE GENERALE A.O.R.N. "S.G. MOSCATI" AVELLINO (DR. RENATO PIZZUTI) |
| DOTT.SSA ANNAMARIA TAMBURRINO | PRESENTE | FARMACISTA | DIRETTORE U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE CONVENZIONATA ASL CASERTA |
| PROF. CLAUDIO NAPOLI | PRESENTE | DIRETTORE GENERALE | DELEGATO DIRETTORE GENERALE ASL CASERTA (DR. FERDINANDO RUSSO) |
| DR.SSA ANNA DELLO STRITTO | PRESENTE | FARMACISTA | DIRETTORE UOC FARMACIA OSPEDALIERA |
| DR.SSA ANGELA ANNECCHIARICO | ASSENTE | DIRETTORE SANITARIO | DIRETTORE SANITARIO A.O.R.N. "S. ANNA E S. SEBASTIANO" CASERTA |
| DR. GAETANO GUBITOSA | 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. MOSCATI"
Contrada Amoretta (Città Ospedale)
83100 AVELLINO
SEGRETERIA

A.O.D. UCC Affari Generali - Ufficio Protocollo Generale
Protocollo: 0023168/1 Data: 03/08/2021 18:56
Ufficio: COMTATO ETICO
Classifica:



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

PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE

A)

1. TITOLO DELLO STUDIO

| |
|---|
| STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO "STUDIO SUI BIOMARCATORI PER DETERMINARE LA FREQUENZA DEI DIFETTI DI RIPARAZIONE DEL DNA NEGLI UOMINI CON CARCINOMA PROSTATICO METASTATICO" |
| |
| |

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

| |
|--|
| GLI ENZIMI PARP SONO RESPONSABILI DELLA RIPARAZIONE DELLE ROTTURE A SINGOLA FILAMENTO DELL'ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO TRAMITE RIPARAZIONE PER ESCISSIONE DI BASE IL TRAMONTO CON PARP-INIBITOR PUO' AUMENTARE LA SOPRAVVIVENZA IN PAZIENTI MUTATI |
|--|

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

| |
|---|
| B. DECKER, DM KARYADI, DAVIS ET AL : "BIALLELIC BRCA2 MUTATIONS SHAPE THE SOMATIC MUTATIONAL LANDSCAPE OF AGGRESSIVE PROSTATE TUMORS" AM J HUM GENET 2016 |
| - TO PARP-I TRIAL (NEJM) |
| |

3. Obiettivo della ricerca

| |
|---|
| VALUTARE LA PREVALENZA DI 4 O PIU' DIFETTI DEL GENE DI RIPARAZIONE DEL DNA NEGLI UOMINI CON CARCINOMA PROSTATICO METASTATICO SENSIBILI ALLA CASTRAZIONE |
| SENSIBILE AGLI ORMONI VALUTARE LA PREVALENZA DI 1 O PIU' DIFETTI DEL GENE DI RIPARAZIONE DEL DNA CON CANCRO PROSTATICO METASTATICO |

4. Fase della ricerca

| |
|--------------------------------|
| NON E' UNO STUDIO SPERIMENTALE |
| |
| |

C)

Studio policentrico SI X

NO

N. pazienti totali: _____

N. centri: 16

Altri centri partecipanti (nomi e sedi)

| |
|--|
| |
| |
| |

D)

| | |
|---|--|
| Coordinatore della ricerca policentrica | FRANCESCO DARGENIO |
| Istituto di appartenenza | AZIENDA USL TOSCANA NORD-OVEST OSPEDALE "VILLAMARINA" PIOMBINO (LI) ITALIA |
| Sede | |

E)

1. Struttura presso cui si svolge la ricerca

AORN SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO ONCOLOGIA MEDICA

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

DR IANNIELLO GIOVANNI PIETRO P.I.

DR LEOPARDO DAVIDE SUB-INVESTGATOR

DR DE FELICE MARCO SUB-INVESTGATOR

3. Nome del monitor organizzativo della sperimentazione

| |
|--|
| |
|--|

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

DR IANNIELLO GIOVANNI PIETRO P.I.

F)

N. previsione pazienti arruolati localmente: 20

Pazienti ricoverati: SI NOX Ambulatoriali: SI NOX Entrambi: SI NOX

E' previsto il calcolo del campione: SI NOX

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

INTERVALLO DI CONFIDENZA AL 95%

G)

CRITERI DI AMMISSIONE ALLO STUDIO

ETA' >18ANNI. PAZIENTE METASTATICO CON DEPRIVAZIONE ANDROGENICA ENRO I 6 MESI PRECEDENTI ALL'ARRUOLAMENTO; ICF FIRMATO. DISPONIBILITA' A FORNIRE UN CAMPIONE DI SALVIA E/O TESSUTO TUMORALE



CONTRATTO DI STUDIO OSSERVAZIONALE

TRA

Janssen-Cilag SpA con sede in Cologno Monzese, Via M. Buonarroti n. 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona delle Dr.sse Rosa Mola e Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 29 marzo 2019 e del 5 ottobre 2018 (di seguito "Janssen")

E

L'Azienda Ospedaliera di rilievo Nazionale "Sant'Anna e San Sebastiano" (d'ora innanzi denominata/a "Ente" o "AORN"), con sede legale in Caserta, via Tescione, codice fiscale partita IVA n.02201130610, nella persona del Direttore Generale, Dr. Gaetano Gubitosa

di seguito congiuntamente anche "Parti"

Premesso che:

- Janssen R&D LLC, 920 Route 202, Raritan, NJ 08869, United States è lo Sponsor dell'Indagine (di seguito "JC Global Sponsor");
- JC Global Sponsor ha designato in Europa secondo la definizione dell'articolo 4 (17) e in ottemperanza dell'articolo 27 del Regolamento (UE) 2016/679 ("GDPR") Janssen Cilag International NV, con sede legale a Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio (di seguito "JCI") quale rappresentante europeo;
- JCI è il rappresentante Europeo secondo l'articolo 20 del D.Lgs. 24/06/2003 ed ha designato Janssen Cilag SpA quale rappresentante locale in Italia;
- è interesse di Janssen effettuare, in nome proprio e per conto di JCI, l'Indagine dal titolo: "Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico" (di seguito "Indagine"), avente ad oggetto il Protocollo 64091742PCR0002 versione del 1 ottobre 2020 presso L'Unità Ospedaliera Complessa di Oncologia Medica dell'AORN (di seguito "UOC") sotto la responsabilità del dott. Giovanni Pietro Ianniello (di seguito "Sperimentatore");
- con istanza in data 16 aprile 2021 Janssen ha richiesto al Comitato Etico competente la pertinente autorizzazione ad effettuare l'Indagine;
- L'UOC Oncologia Medica diretta dal Dr Giovanni Pietro Ianniello è dotata della necessaria strumentazione e competenza per l'Indagine in oggetto;
- il Comitato Etico competente, nella seduta del 16 giugno 2021 ha espresso parere favorevole all'esecuzione dell'Indagine sopra menzionata.

Tutto ciò premesso,

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

Protocollo nr. **64091742PCR0002**

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA I DR.
Il Referente Qualificato di Tommaso Squ...

Rm

Art. 1 – Premesse

Le premesse, il Protocollo e gli allegati formano parte integrante del presente contratto (di seguito "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. **64091742PCR0002** dal titolo: "Studio sui biomarcatori per determinare la frequenza dei difetti di riparazione del DNA negli uomini con carcinoma prostatico metastatico" (Studio PREVALENCE).

L'Indagine in qualità di Studio Osservazionale 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 Dr. Giovanni Pietro Ianniello in servizio presso la UOC dell'Ente (di seguito "Sperimentatore principale");
- per Janssen la Dr.ssa Elena Galbusera.

Per effettuare i controlli di corrispondenza tra i dati registrati in Scheda Raccolta Dati (moduli IWRS) 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 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.

Protocollo nr. **64091742PCR0002**

A.O.R.N.
SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO
CASERTA
COMITATO ETICO CAMPANIA NORD
Il Referente Qualificato dr. Tommaso Spuec
Pagina 2 di 9

Ru

Art. 4 – Materiale sperimentale

Janssen si impegna a fornire tutto il materiale (TCF, schede raccolta dati, kit di laboratorio) necessario per il corretto svolgimento dell'Indagine.

L'Ente, nella persona dello Sperimentatore principale, si impegna a fornire regolarmente a Janssen i dati relativi ai pazienti ed alle procedure di studio effettuate e gli altri dati definiti nel protocollo tramite compilazioni di moduli del sistema IWRS. Nel caso in cui i dati non siano inseriti regolarmente, 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 € 280,00+IVA (duecentottanta/00) + I.V.A. per ciascun paziente valutabile che completi l'Indagine come da Protocollo e da schema seguente:

| Visita | Importo complessivo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|---|---------------------------|-------------------------|
| Somministrazione consenso informato e (eligibility) criteri di inclusione | 53,00 | |
| Visita 1 | 227,00 | |
| Totale paziente | 280,00 | |

| Tabella per procedure extra fee paziente | Importo complessivo €+IVA | Informazioni aggiuntive |
|--|---------------------------|--|
| Visita non programmata | 73,00 | 1. Fino a 30 giorni dopo la Visita 1 per eventi avversi associati alla puntura o alla raccolta di saliva |
| Follow-Up telefonico | 54,00 | Se clinicamente indicato |
| Gestione campioni | 106,00 | Gestione e spedizione di tessuto archiviato (prostatico o metastatico) dopo la Visita 1 |
| Campioni addizionali (sangue e saliva) raccolta e spedizione | 41,00 | 1. Compresi nella visita 1 2. Se clinicamente indicato |

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 l'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 30 (trenta) 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.

Janssen, in ottemperanza alla Legge di bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi, comunica di seguito i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica da parte dell'Ente:

RAGIONE SOCIALE: Janssen-Cilag SpA

CODICE DESTINATARIO: RS76RHR

CF: 00962280590

P.IVA: 02707070963

Janssen precisa che tutte le fatture dovranno contenere un numero identificativo (Purchase Order number) che Janssen stessa comunicherà per iscritto all'Ente, att: Dr Grilli Raffaele c/o UOC Gestione Economico-Finanziaria ragioneria@ospedale.caserta.it subito dopo il perfezionamento del presente Contratto.

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 allo Studio, 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 circa 6 pazienti. Dopo tale numero Janssen dovrà autorizzare per iscritto l'Ente ad aumentare il numero di pazienti.

Protocollo nr. **64091742PCR0002**

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

Pagina 4 di 9

Rm



Quando il paziente numero 200 verrà incluso nell'Indagine, l'arruolamento sarà interrotto contemporaneamente in tutti i centri italiani.

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 informata costantemente Janssen sull'andamento dell'Indagine, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi (gravi e non gravi), solo se direttamente correlati alle procedure di studio (prelievo di sangue/saliva), 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 a Janssen non oltre ventiquattro ore dal momento in cui ne sono venuti a conoscenza.

Tutte le reazioni avverse non gravi rilevate durante l'Indagine, a seguito delle procedure di prelievo di sangue/saliva, devono essere descritte in cartella clinica al fine di garantire a Janssen l'adempimento delle proprie responsabilità.

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 SETTEMBRE 2023 (data stimata).

Le previsioni contenute negli articoli 10 (Confidenzialità), 11 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione) e 14 (Protezione dei dati personali) 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.

Protocollo nr. **64091742PCR0002**

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

Pagina 5 di 9

RUC

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 dell'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 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 (Protezione dei dati personali); 15 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001); e

Protocollo nr. **64091742PCR0002**

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

Pagina 6 di 9

Ru

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. 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

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 - Assicurazione

In conformità al D.Lgs. 211/2003 ed al D.M. 14 luglio 2009 (Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali) la copertura assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti sottoposti all'Indagine, che abbiano subito danni a seguito della somministrazione del farmaco da sperimentare in conformità a quanto stabilito dal Protocollo, è garantita mediante la Polizza RC N. ITLSCQ58306 stipulata con la compagnia Chubb European Group SE, la quale è stata già comunicata, esaminata ed approvata dal Comitato Etico dell' Ente.

Art. 15 – Protezione dei dati personali

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 l'Indagine, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

L'Ente e lo Sponsor si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 17) del RGPD.

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

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

Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dell'Indagine 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.

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

Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Indagine (incluse 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 Indagine 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.

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

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

Art. 16 – 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-corruzione.

Art. 17 – 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. 18 - Spese contrattuali e fiscali

Il presente Contratto viene sottoscritto dalle Parti con firma autografa in numero 2 (due) originali di cui 1 (uno) in bollo con spese a esclusivo a carico del Promotore. L'eventuale registrazione in caso d'uso è a carico della Parte interessata. Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto



rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art. 19 – 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 Santa Maria Capua Vetere (CE), con espressa esclusione di ogni altro Foro, generale o facoltativo.

Art. 20 – 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. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese, _____

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore, Clinical Research Manager

Dr.ssa Rosa Mola

Il Procuratore, GCO Director

Dr.ssa Elena Galbusera

Caserta, 23.07.21

L'Ente

Il Direttore Generale

Dr. Gaetano Gubitosa