



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 817 del 06/08/2020

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “JCAR017-FOL-001 - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Celgene International II S.à.r.l. - Comodato d’uso gratuito N. 2 Tablet iPad Air 2 Mod. Apple A1567

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Oggetto: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “**JCAR017-FOL-001** - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (*Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro*) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Celgene International II S.à.r.l.

- Comodato d’uso gratuito N. 2 Tablet iPad Air 2 Mod. Apple A1567

Il Direttore Scientifico

VISTO il Piano di Organizzazione e Sviluppo dell’IRCCS “Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori – fondazione G. Pascale”, denominato “Atto Aziendale”, adottato con deliberazione del Direttore Generale n. 91 del 06.02.2017 ed approvato con decreto del Commissario ad acta per il piano di rientro n. 22 del 23.03.2017 (in BURC n. 26 del 27.03.2017) e delibera presa atto Istituto n. 225 del 28.03.2017;

- lo Statuto dell’Ente, ed in particolare il comma 2 dell’art. 2, il quale stabilisce che l’Istituto ha come scopo la promozione ed attuazione della ricerca in campo oncologico, al fine di concorrere alla individuazione di nuovi ed idonei indirizzi in materia di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie tumorali;
- il D.M.S. 15/07/1997, (in G.U.R.I. 18/08/1997, s.o. n. 162) di recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- il Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”;
- la delibera n. 803 del 26/09/2008 ad oggetto “DM 21.12.2007: a) Delega al Comitato Etico Indipendente dell’Ente per la valutazione delle documentazioni tecniche di cui all’allegato 1 del Decreto medesimo; b) Nomina Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico;
- il Decreto Legislativo 13.09.2012, n. 158 “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” (G.U. n. 214 del 13.09.2012) convertito, con modificazioni dalla L. 08 novembre 2012, n. 189 (in S.O. n. 201, relativo alla G.U. n. 263 del 10.11.2012);
- il Decreto Legislativo 14 maggio 2019, n. 52 “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3. (GU n.136 del 12-6-2019);

- il Decreto del Ministero della Salute 8 febbraio 2013 “*Criteri per la composizione e il funzionamento dei Comitati Etici*”;
- la Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione del Decreto del Ministero della Salute 08 febbraio 2013 – Riorganizzazione e Funzionamento dei Comitati Etici in Regione Campania”;
- la Disposizione del Direttore Generale n. 66 del 03.03.2014 ad oggetto: “Recepimento ed esecuzione della Delibera della Giunta Regionale della Campania, n. 16 del 23.01.2014. Nomina Comitato Etico IRCCS Pascale”;
- il nuovo Regolamento dell’Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019;
- il “*Nuovo Regolamento di funzionamento del Comitato Etico*” approvato con delibera n. 409 del 10.06.2014 e s.m.i.;
- la Delibera n. 272 del 31.03.2020 ad oggetto: “Proroga della composizione e delle attività del Comitato Etico IRCCS Pascale sino al 30.03.2021”;
- la delibera n. 854 del 29.10.2018, esecutiva ai sensi di legge, ad oggetto: “Conferimento delega al Direttore Scientifico per la sottoscrizione dei contratti relativi all’esecuzione di protocolli sperimentali “sponsor” e “no-profit”;

ATTESO

che la Società ICON Clinical Research Limited, in nome e per conto di Celgene Corporation, sede in 86 Morris Avenue – Summit – NJ 07901 (USA), promotore dello studio in argomento, ha formulato a questa Amministrazione proposta di contratto di collaborazione scientifica per la esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominata: “**JCAR017-FOL-001** - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (*Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Riceratore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro*);

DATO ATTO

che ICON Clinical Research Limited ha provveduto, in nome e per conto del promotore, al versamento, mediante bonifico bancario, dell’importo stabilito dalla Regione Campania con Delibera n.16/2014 (All.1), pari a € 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 1300000011 del 25.02.2020;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

ATTESO

che per il protocollo di studio di che trattasi è stato rilasciato il Parere Favorevole del Comitato Etico IRCCS Pascale nella seduta del 20.03.2020, dell’A.I.F.A. (Agenzia Italiana del Farmaco – Nota datata 04.08.2020);

- che lo studio sarà condotto presso la S.C. “Ematologia”, sotto la responsabilità del Dott. A. Pinto, Direttore della stessa, senza alcun costo aggiuntivo per l’Ente tenuto conto che tutto il materiale necessario alla conduzione della sperimentazione sarà fornito gratuitamente dal promotore che riconosce peraltro all’Istituto un importo pari ad € 16.587,20 esente Iva (ai sensi dell’Art. 17-comma2/DPR 633/72) per ogni paziente che abbia completato l’intero ciclo di visite previste dallo studio;
- che il compenso per singolo paziente che non abbia completato l’intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall’accordo di collaborazione scientifica;
- che Celgene Corporation si impegna altresì a riconoscere all’Istituto i compensi relativi all’esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo;
- che i farmaci Fludarabina, Ciclofosfamide e Tocilizumab utilizzati per la conduzione della sperimentazione, saranno forniti dal Centro e rimborsati dietro ricevimento di relativa fattura;
- che le somme derivanti dall’esecuzione dello studio verranno corrisposte all’Istituto, entro 30-60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate trimestralmente, intestate a: Celgene International II S.à.r.l. – Rue du Prè-Jorat 14 – 2108 Couvet – Svizzera – P.I. CHE-116.336.36386 con l’indicazione del riferimento ICON 0451-0266 ed inviate a: ICON Clinical Research Limited – South County Business Park – Leopardstown – Dublino 18 – Irlanda (a mezzo mail all’indirizzo: InvestigatorPayments@iconplc.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 13-20 P da ripartire ai sensi dell’Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;
- che il promotore provvederà in ogni caso a fornire con congruo anticipo l’indicazione degli importi che risultano maturati dall’Istituto e l’eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi;
- che il promotore si impegna inoltre a corrispondere all’Istituto, un importo pari ad € 3.500,00 esente Iva, a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC” ai sensi dell’Art. 5-comma 8 del

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

nuovo Regolamento dell'Ente recante “*Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche*” approvato con delibera n. 870 del 31.10.2019;

- che il Dott. A. Pinto ha comunicato, ai sensi della nuova “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche”, che all’esecuzione dello studio parteciperà l’equipe di seguito indicata comprensiva di contrattisti e frequentatori nell’ambito delle attività loro assegnate, fermo restando che eventuali richieste di integrazioni o modifiche della stessa saranno solamente acquisite agli atti degli uffici preposti, previo parere favorevole del Direttore Scientifico:

Dott.ri:

G. Marcacci, M. Arcamone, E. Morelli, D. Donnarumma, C. Becchimanzi, R. Falcone, D. Capobianco, G. Corazzelli, E. Simeone, E. Madonna, F. Volzone, M. Saggese, M.L. Sirica, E. Morgillo, S. Crisci, C. Meo (*S.C. Ematologia*)
R. Azzaro, G. Di Costanzo (*S.C. Medicina Trasfusionale*)
A. Cuomo – M. Cascella – B. di Caprio (*S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica*)
E. Cavalcanti (*S.C. Medicina di Laboratorio*)
P. Maiolino – R. D’Aniello (*S.C. Farmacia*)
N. Maurea, A. Caronna, A. Bonelli (*S.C. Cardiologia*)
M. Piccirillo (*S.C. Chirurgia colo-rettale*)
S. D’Auria (*Direzione Sanitaria*)

- che il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi della vigente “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche” si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;

RITENUTO

di precisare che lo studio avrà una durata presumibile, di circa 3 anni, per la fase di arruolamento, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l’arruolamento, presso questo Istituto, di almeno 5 pazienti suddivisi nelle due Parti dello studio (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d’arruolamento di ciascun centro);

- di precisare altresì che lo studio deve essere condotto nel rispetto della normativa vigente e dei regolamenti dell’istituzione presso la quale deve essere svolta, secondo i principi etici fissati nella Dichiarazione di Helsinki e della buona pratica clinica (D.M.S. 15.07.1997) e che - ai sensi dell’art. 3 – Punto 1 - del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 - la sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione:
 - a) che i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti attuali e futuri. Una sperimentazione clinica può essere avviata nel singolo centro solo se il comitato etico e, ove previsto, le autorità competenti sono giunti alla conclusione che i benefici previsti, terapeutici e in materia di sanità pubblica, giustificano i rischi e può essere proseguita solo se il rispetto di tale requisito è costantemente verificato;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- b) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione, o il suo rappresentante legale se il soggetto non è in grado di fornire il consenso informato, abbia avuto la possibilità, in un colloquio preliminare con uno degli sperimentatori, di comprendere gli obiettivi, i rischi e gli inconvenienti della sperimentazione, le condizioni in cui sarà realizzata, e inoltre sia stato informato del suo diritto di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento;
- c) che sia rispettato il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla protezione dei dati che li riguardano secondo le modalità di cui al D.L. 196/2003 e Linee Guida del Garante della Privacy (Deliberazioni n. 52/2008 e 85/2012);
- d) che il soggetto che partecipa alla sperimentazione o, qualora la persona non sia in grado di fornire il proprio consenso informato, il suo rappresentante legale, abbia dato il suo consenso dopo essere stato informato della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione clinica. Se l'interessato non è in grado di scrivere, può in via eccezionale, fornire un consenso orale alla presenza di almeno un testimone, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia;
- e) che il soggetto possa rinunciare a partecipare alla sperimentazione clinica in qualsiasi momento senza alcun pregiudizio, revocando il proprio consenso informato;
- f) che il promotore della sperimentazione provvede alla copertura assicurativa relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- g) che il centro di sperimentazione indichi ai soggetti in sperimentazione, o ai loro rappresentanti legali, una persona di riferimento dalla quale sia possibile avere ulteriori informazioni.
- h) che sia scrupolosamente osservato ogni evento avverso che si manifesti nel corso della sperimentazione, che dovrà essere comunicato al Comitato stesso, nonché al Ministero della Salute, secondo le modalità previste dalla vigente normativa;
- i) di non avviare deviazioni dal protocollo, né modifiche allo stesso, senza che il C.E. abbia espresso per iscritto approvazione o parere favorevole ad uno specifico emendamento, eccetto quando ciò sia necessario per eliminare i rischi immediati per i soggetti o quando la/le modifica/che riguarda/riguardano esclusivamente aspetti logistici o amministrativi dello studio.
- j) che lo sperimentatore/promotore deve riferire immediatamente al C.E.:
deviazioni dal protocollo o modifiche dello stesso al fine di evitare i rischi immediati per i soggetti dello studio;
modifiche che aumentino il rischio per i soggetti e/o che incidano significativamente sulla conduzione dello studio;
tutte le reazioni avverse ai farmaci (ADR) serie ed inattese;
nuove informazioni che possano incidere negativamente sulla sicurezza dei soggetti o sulla conduzione dello studio.
- k) che deve essere garantito il diritto alla diffusione e/o pubblicazione dei risultati favorevoli o non favorevoli da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte del promotore.

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- CONSIDERATO** che i pazienti reclutati nello studio saranno coperti da apposita polizza assicurativa (Polizza CHUBB European Group SE n. ITLSCQ37396);
- DATO ATTO** che la sperimentazione in argomento è stata inserita nel Database del Ministero della Salute “Osservatorio sulla sperimentazione clinica” (*EudraCT Number 2019-004081-18*);
- RITENUTO** di approvare e sottoscrivere il contratto di collaborazione scientifica con la Società Celgene Corporation, nel testo allegato alla presente determina quale parte integrante e sostanziale, ad oggetto la esecuzione del protocollo di sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* denominato: “**JCAR017-FOL-001** - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (*Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro*);
- ACCERTATO** che l’entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 82.936,00 esente Iva (relativi a n. 5 pazienti completati e valutabili) si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l’importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);
- DATO ATTO** che i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;
- che il promotore garantisce, ai sensi dell’art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;
- ATTESO** che il promotore per l’esecuzione della sperimentazione, ha inoltre formulato richiesta per la fornitura in comodato d’uso gratuito delle apparecchiature di seguito indicate con manutenzione gratuita:
- N. 2 Tablet iPad Air 2 Mod. Apple A1567
- RITENUTO** di precisare che le suddette apparecchiature verranno utilizzate esclusivamente nell’ambito del protocollo sperimentale e saranno ritirate, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- di precisare altresì che tutto il materiale necessario al funzionamento delle predette apparecchiature sarà gratuitamente fornito dal promotore e che le spese di trasporto, di installazione, di manutenzione e verifiche periodiche saranno a carico del promotore medesimo;
- di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 3.500,00 (tremilacinquecento/00) esente Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, intestata a: Celgene International II S.à.r.l. – Rue du Prè-Jorat 14 – 2108 Couvet – Svizzera – P.I. CHE-116.336.36386 con l'indicazione del riferimento ICON 0451-0266ed inviata a: ICON Clinical Research Limited – South County Business Park – Leopardstown – Dublino 18 – Irlanda (a mezzo mail all'indirizzo: InvestigatorPayments@iconplc.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;
- di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l'attivazione della sperimentazione;

ATTESTATO che il presente atto, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è legittimo e utile per il servizio pubblico;

Il Direttore Scientifico, giusta delega conferita in virtù del provvedimento n. 854/2018

DISPONE

- 1) di autorizzare, l'esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica *sponsor* dal titolo: “**JCAR017-FOL-001** - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (*Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro*), da eseguirsi presso la S.C. di “Ematologia”, sotto la responsabilità del Dott. A. Pinto, Direttore della stessa;
- 2) di approvare e sottoscrivere l'allegato testo del contratto di collaborazione scientifica, che forma parte integrante e sostanziale della presente determina, con la Società Celgene Corporation, sede in 86 Morris Avenue – Summit – NJ 07901 (USA);
- 3) di dare atto che:
 - lo studio avrà una durata presumibile, di circa 3 anni, per la fase di arruolamento, a decorrere dalla data di approvazione del presente provvedimento e che è previsto l'arruolamento, presso

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

questo Istituto, di almeno 5 pazienti (trattandosi di uno studio multicentrico ad arruolamento competitivo il numero di pazienti per centro può variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro);

- l'equipe partecipante allo studio è così costituita:

Dott.ri:

G. Marcacci, M. Arcamone, E. Morelli, D. Donnarumma, C. Becchimanzi, R. Falcone,
D. Capobianco, G. Corazzelli, E. Simeone, E. Madonna, F. Volzone, M. Saggese, M.L.
Sirica, E. Morgillo, S. Crisci, C. Meo (*S.C. Ematologia*)
R. Azzaro, G. Di Costanzo (*S.C. Medicina Trasfusionale*)
A. Cuomo – M. Cascella – B. di Caprio (*S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica*)
E. Cavalcanti (*S.C. Medicina di Laboratorio*)
P.Maiolino – R. D'Aniello (*S.C. Farmacia*)
N. Maurea, A. Caronna, A. Bonelli (*S.C. Cardiologia*)
M. Piccirillo (*S.C. Chirurgia colo-rettale*)
S. D'Auria (*Direzione Sanitaria*)

- il Ricercatore Responsabile dello studio, ai sensi della vigente “Disciplina delle Sperimentazioni Cliniche”, si riserva di comunicare alla SCAR la quota dei proventi economici da destinare a ciascuna unità operativa partecipante;
- Celgene Corporation ha provveduto al versamento mediante bonifico bancario, dell'importo pari a € 3.002,00 quale pagamento dei diritti di esame e parere CEI, di cui alla fattura n. 1300000011 del 25.02.2020;
- lo studio sarà condotto senza alcun costo aggiuntivo per l'Ente tenuto conto che tutto il materiale necessario alla conduzione dello stesso sarà fornito gratuitamente dal promotore dello studio che riconosce peraltro all'Istituto che riconosce peraltro all'Istituto un importo pari ad € 16.587,20 esente Iva per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dallo studio;
- il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di trattamento sarà determinato in base al numero di visite realmente effettuate, secondo gli importi disciplinati dall'accordo di collaborazione scientifica;
- i farmaci Fludarabina, Ciclofosfamide e Tocilizumab utilizzati per la conduzione della sperimentazione, saranno forniti dal Centro e rimborsati dietro ricevimento di relativa fattura;
- Celgene International II S.à.r.l si impegna altresì a riconoscere all'Istituto i compensi relativi all'esecuzione di tutti gli eventuali esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo;

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- l'entrata presunta derivante dalla esecuzione della sperimentazione pari a complessivi € 82.936,00 esente Iva (relativi a n. 5 pazienti completati e valutabili) si realizzerà a seguito di emissione delle relative fatture secondo lo schema dei pagamenti di cui al contratto di collaborazione scientifica (l'importo totale della sperimentazione si baserà comunque sul numero effettivo dei pazienti validamente arruolati che hanno completato lo studio);
 - le somme derivanti dall'esecuzione dello studio verranno corrisposte all'Istituto, entro 30-60 gg. dalla data di ricezione delle fatture, emesse sulla base delle attività effettivamente svolte e verificate trimestralmente, intestate a: Celgene International II S.à.r.l. – Rue du Prè-Jorat 14 – 2108 Couvet – Svizzera – P.I. CHE-116.336.36386 con l'indicazione del riferimento ICON 0451-0266, ed inviate a: ICON Clinical Research Limited – South County Business Park – Leopardstown – Dublino 18 – Irlanda (a mezzo mail all'indirizzo: InvestigatorPayments@iconplc.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020105350 “Proventi per Sperimentazione” – Prog. 13-20 P da ripartire ai sensi dell'Art. 9 del Regolamento delle Sperimentazioni Cliniche;
 - i risultati della Sperimentazione appartengono in via esclusiva alla Società anche per ciò che riguarda eventuali diritti brevettabili, fermo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori;
 - il promotore garantisce, ai sensi dell'art. 5 – comma 3 – *lettera c* del D.M 12.05.2006 “...il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori che hanno condotto lo studio, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, e che non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione dei risultati da parte dello sponsor”;
- 4) di accettare la fornitura, in comodato d'uso gratuito delle seguenti apparecchiature:
- N. 2 Tablet iPad Air 2 Mod. Apple A1567
- 5) di precisare che le suddette apparecchiature verranno utilizzate esclusivamente nell'ambito del protocollo sperimentale e saranno ritirate, a cura del promotore, al termine dello studio oppure alla data di risoluzione anticipata, per qualsiasi causa, della convenzione;
- di precisare altresì che tutto il materiale necessario al funzionamento delle predette apparecchiature e le spese di trasporto, di installazione, di manutenzione e verifiche periodiche saranno a carico del promotore;
- 6) di dare mandato al Direttore della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie di emettere, a seguito dell'approvazione del presente provvedimento, fattura dell'importo di € 3.500,00 (tremilacinquecento/00) esente Iva a titolo di riconoscimento “*una tantum*” da destinare al “Fondo dedicato al funzionamento ed alle attività della CISC”, intestata a: Celgene International II S.à.r.l. – Rue du Prè-Jorat 14 – 2108 Couvet – Svizzera – P.I. CHE-116.336.36386 con l'indicazione del riferimento ICON 0451-0266ed inviata a: ICON Clinical Research Limited – South County

“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Business Park – Leopardstown – Dublino 18 – Irlanda (a mezzo mail all’indirizzo: InvestigatorPayments@iconplc.com), da iscrivere sulla voce di conto 4020302050 “*Altri Proventi Diversi/Fondo CISC*”;

7) di demandare al medico sperimentatore principale la responsabilità di inviare comunicazione alla Direzione Scientifica ed alla Segreteria del Comitato Etico, sullo stato di avanzamento della sperimentazione e della conclusione della stessa con l’indicazione del numero di pazienti arruolati che abbiano completato o terminato anticipatamente lo studio nonché di tutti gli esami strumentali e di laboratorio, screening failure, analisi esplorative, campioni di sangue e di tessuto, visite aggiuntive e visite di follow up non inizialmente previsti dal protocollo ai fini della determinazione degli adempimenti economici di cui ai punti che precedono;

8) di demandare alla Direttrice di Farmacia dell’Ente la responsabilità di rendicontare e comunicare alla Direzione Scientifica il consumo dei farmaci Fludarabina, Ciclofosfamide e Tocilizumab utilizzati per la conduzione della sperimentazione, ai fini del rimborso;

9) di dichiarare il presente provvedimento provvisoriamente esecutivo per consentire l’attivazione della sperimentazione;

10) dare atto che il ricavo di cui al presente provvedimento, pari a € 3.002,00 esente Iva, risulta registrato a cura della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, sul conto 40.20.10.5555 – *Diritti di delibazione CEI* – del Bilancio Economico Patrimoniale Anno 2020;

Il Dirigente responsabile della S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie e lo Sperimentatore Responsabile dello studio sono incaricati, ciascuno per la parte di propria specifica competenza, dell’esecuzione del presente provvedimento e sono responsabili del relativo procedimento.

Il presente atto va notificato alle seguenti Direzioni e/o SS.CC. e/o SS. Destinatari: S.C. Gestione Risorse Economico-Finanziarie, Controllo di Gestione (CED), Farmacia e Ricercatore Responsabile

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Dott. Gerardo Botti

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SUI MEDICINALI</p> <p>“Studio di fase 2, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)”</p> <p>TRA</p> <p>L’IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” (di seguito denominato l’“Ente”), con sede legale in Via Mariano Semmola, 80131 - Napoli (Italia), codice fiscale e P. IVA 00911350635, rappresentato dal Dott. Attilio A.M. Bianchi, in qualità di Direttore Generale in virtù dei poteri conferitigli con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 212 del 10 ottobre 2016, autorizzato alla firma del presente contratto</p> <p>E</p> <p>Celgene Corporation, con sede principale al numero 86 di Morris Avenue, Summit, NJ 07901, Stati Uniti d’America (di seguito per brevità denominata “Promotore”), rappresentata ai fini della presente Sperimentazione Clinica da Celgene International II S.à.r.l., società a responsabilità limitata organizzata conformemente alle leggi della Svizzera e con sede principale presso Rue de Pré- Jorat 14, 2108 Couvet, Svizzera, e ai fini della firma</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS</p> <p>“A Phase 2, Open-label, Single-arm, Multicohort, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects with Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (TRANSCEND FL)”</p> <p>BETWEEN</p> <p>IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” (hereinafter referred to as the “Institution”), with registered office in Via Mariano Semmola, 80131 - Napoli (Italy), tax ID and VAT No. 00911350635, represented by Dr. Attilio A.M. Bianchi, acting as General Manager in in virtue of delegated powers by the decision of the Regional Council of Campania No. 212 of 10 October 2016, authorized to sign this agreement</p> <p>AND</p> <p>Celgene Corporation, having its principal office at 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA (hereinafter for brevity called “Sponsor”), represented for the purposes of this Clinical Trial by Celgene International II S.à.r.l., a limited liability company organized under the laws of Switzerland having its principal office at Rue de Pré-Jorat 14, 2108 Couvet, Switzerland, and for the purposes of signing this agreement by ICON Clinical Research</p>
---	---

<p>del presente contratto da ICON Clinical Research Limited, con Partita IVA n. IE8201978R e sede principale a South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irlanda, nella persona del procuratore delegato alla firma del presente contratto,</p> <p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti".</p> <p>Premesso che:</p> <ul style="list-style-type: none"> - è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 2, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL) " (d'ora innanzi la "Sperimentazione"), avente ad oggetto il Protocollo versione n. JCAR017-FOL-001 dell'11 novembre 2019 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito il "Protocollo"), codice EudraCT n. 2019-004081-18 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Pinto, in qualità di responsabile scientifico della Sperimentazione oggetto del presente contratto (d'ora innanzi lo "Sperimentatore Principale"), presso la U.O. di Oncologia 	<p>Limited, with a VAT number IE8201978R, having its principal office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, in the person of its attorney delegated to sign this agreement,</p> <p>hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties".</p> <p>Whereas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - the Sponsor is interested in conducting the clinical trial entitled: "A Phase 2, Open-label, Single-arm, Multicohort, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects with Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin - Lymphoma (NHL) (TRANSCEND FL)" (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol version no. JCAR017-FOL-001 of 11 November 2019 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), EudraCT code no. 2019-004081-18 at the Institution, under the responsibility of Dr. Antonio Pinto, as the scientific director of the Trial covered by this agreement (hereinafter the "Principal Investigator"), at U.O. Oncologia [Oncology Unit] of the Institution (hereinafter the "Trial Centre");
---	--

<p>dell'Ente (d'ora innanzi il "Centro di Sperimentazione");</p> <ul style="list-style-type: none"> - il Protocollo prevede la Raccolta di Cellule Mononucleate (Mononuclear Cell Collections, MNC) in associazione con studi clinici di Celgene su terapia con cellule autologhe CAR-T, come delineato nell'Allegato C ("Contratto per la Qualità per servizi di aferesi"); - il Promotore individua quale proprio referente tecnico-scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Thalia Farazi. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente; - il Centro di Sperimentazione possiede le competenze tecniche e scientifiche per la Sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente; - lo Sperimentatore Principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore Principale (d'ora innanzi i "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, 	<ul style="list-style-type: none"> - Study Protocol foresees Mononuclear Cell Collections (MNC) in association with Celgene autologous CAR-T cell therapy clinical trials, in accordance with Annex C ("Quality Agreement for apheresis services"); - the Sponsor has appointed Dr. Thalia Farazi as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Institution; - the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Trial and is a suitable facility for the Trial to be conducted in accordance with the applicable regulations; - the Principal Investigator and the healthcare staff playing any part in the Trial under the supervision of the Principal Investigator (hereinafter the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of Good Clinical Practice
--	--

<p>conoscono il Protocollo e le norme di Buona Pratica Clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compresa l'assenza di conflitto di interessi con il Promotore, nel rispetto della normativa vigente;</p> <ul style="list-style-type: none"> - salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture; - l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal Promotore, ai sensi e per gli effetti del Codice Civile, le attrezzature e/o i beni fondamentali per il buon esito della Sperimentazione, elencate all'art. 5 del presente contratto; - il Promotore/CRO ha presentato ad AIFA (d'ora innanzi l'“Autorità Competente”), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 (d'ora innanzi il “Decreto Balduzzi”), convertito con L. n. 189 del 8 novembre 2012, nei termini previsti dalla normativa, la domanda di autorizzazione allo svolgimento della Sperimentazione; - ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 	<p>and possess the necessary regulatory and legal requirements and have no conflict of interest with the Sponsor as required by the current regulations;</p> <ul style="list-style-type: none"> - except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Institution shall only conduct the Trial on its own facilities; - although the Institution does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from the Sponsor in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this agreement; - the Sponsor/CRO filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA (hereinafter the “Competent Authority”) by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 (hereinafter the “Balduzzi Decree”), converted by Law no. 189 of 8 November 2012; - pursuant to Article 7 of Legislative Decree
--	--

<p>giugno 2003, in data 27 aprile 2020 il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico di Bergamo, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia e in data 20 marzo 2020 il Comitato Etico competente (d'ora innanzi il "Comitato Etico") ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p> <p>- ai sensi del D.M. del 14 luglio 2009, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente contratto.</p> <p>Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p> <p>Art. 1 – Premesse</p> <p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (d'ora innanzi il "Contratto").</p> <p>Art. 2 – Oggetto del Contratto</p> <p>2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel</p>	<p>no. 211 of 24 June 2003, on 27 April 2020 the Sponsor/CRO obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee of Bergamo, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy, and on 20 March 2020 the competent Ethics Committee (hereinafter the "Ethics Committee") expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p> <p>- in accordance with Ministerial Decree of 14 July 2009 the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p> <p>Now therefore, in consideration of the foregoing, it is hereby agreed as follows:</p> <p>Art. 1 – Recitals</p> <p>1.1 The recitals, the Protocol, even if not physically attached, and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this agreement (hereinafter the "Agreement").</p> <p>Art. 2 – Subject of the Agreement</p> <p>2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Institution with the execution of the Trial under the</p>
--	---

<p>presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.</p> <p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore Principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p> <p>2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nella Dichiarazione di Istanbul del 2008, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.</p> <p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p> <p>2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore Principale,</p>	<p>terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p> <p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p> <p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the 2008 Istanbul Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p> <p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p> <p>2.5 The Sponsor and the Principal Investigator</p>
--	---

<p>avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), anche in assenza delle necessarie approvazioni dal parte del Comitato Etico e dell'Autorità Competente, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti alla Sperimentazione in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.</p>	<p>have an obligation to protect patients' safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients' safety such as temporarily suspending the Trial (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), even without the necessary approval of the Ethics Committee and the Competent Authority, subject to the Sponsor's obligation to inform the Ethics Committee and the Competent Authority as well as the participants in the Trial immediately of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws.</p>
<p>2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 5 (cinque) soggetti, con il limite del numero massimo di 188 (cento ottantotto) pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore.</p> <p>Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera</p>	<p>2.6 As the Trial involves the competitive enrolment of patients, the Institution expects to include approximately 5 (five) patients, with a global maximum of 188 (one hundred eighty eight) patients eligible for the Trial, and limited to the terms provided for by the Sponsor.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of</p>

<p>Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p> <p>2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (d'ora innanzi <i>Trial Master File</i>, "TMF", il fascicolo permanente) per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette (7) anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.</p> <p>2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o</p>	<p>further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Institution accordingly.</p> <p>2.7 The Institution and the Sponsor will keep the Trial documentation (hereinafter the Trial Master File, "TMF") for the period of time specified in the applicable laws. The Institution agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven (7) years (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Institution and the Sponsor). The Sponsor is obligated to inform the Trial Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.</p> <p>2.8 The Institution and the Sponsor, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation.</p>
--	---

<p>dematerializzazione) documentale.</p> <p>Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016, l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p> <p>2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore Principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente.</p> <p>Art. 3 – Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore Principale sarà coadiuvato</p>	<p>Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Institution and the Sponsor shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 and shall carry out any security checks as required by ISO 27001 as amended to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both the Sponsor and the Institution may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p> <p>2.9 The Sponsor, the Institution and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p> <p>Art. 3 – Principal Investigator and Co-investigators</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in</p>
--	--

<p>nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (i Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali).</p> <p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore Principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore/CRO e l'Ente. Il Promotore/CRO è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore Principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nella Sperimentazione dovesse avanzare in relazione</p>	<p>the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Institution, as appointed by the Institution and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs).</p> <p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p> <p>3.3 This Agreement is made between the Sponsor/CRO and the Institution. The Sponsor/CRO is extraneous to the relations between the Institution, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Institution involved in the Trial may make in relation</p>
--	--

<p>alla Sperimentazione.</p> <p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore Principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.</p> <p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore/CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore/CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore Principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore Principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.</p> <p>Nel caso in cui il Promotore/CRO non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto</p>	<p>to the Trial.</p> <p>3.4 In relation to the Trial, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor/CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.</p> <p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Institution ends for any reason, the Institution will inform the Sponsor/CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor/CRO and by the competent Ethics Committee. The Institution guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary trial activities.</p> <p>If the Sponsor/CRO does not intend to accept the name of the replacement proposed by the</p>
---	--

<p>dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore/CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.</p> <p>3.6 Lo Sperimentatore Principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 agosto 2018).</p> <p>Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.</p> <p>3.7 Lo Sperimentatore Principale deve fornire informazioni al Promotore/CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento della Sperimentazione e comunicare tempestivamente al Promotore/CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione clinica di rilievo per la</p>	<p>Institution, or if the Institution does not propose a substitute, the Sponsor/CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p> <p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials, and also in accordance with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws (legislative decree 196 of 30 June 2003 as amended by legislative decree 101 of 10 August 2018).</p> <p>Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current national and European Community laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.</p> <p>3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor/CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Trial and shall promptly inform the Sponsor/CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other clinical information that is relevant to the Trial and</p>
--	---

<p>conduzione della Sperimentazione indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo della Sperimentazione, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazioni cliniche di medicinali.</p> <p>3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore Principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza.</p> <p><u>3.8.1</u> Lo Sperimentatore Principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (d'ora innanzi "CRF", Case Report Forms) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della Sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da norme di Buona Pratica Clinica, entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.2</u> Lo Sperimentatore Principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore/CRO entro i termini previsti dal Protocollo.</p> <p><u>3.8.3</u> Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle CRF e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo</p>	<p>indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Trial, in accordance with the provisions of the Trial Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trials.</p> <p>3.8 The Institution guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Trial in accordance with the highest standards of diligence.</p> <p><u>3.8.1</u> The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (hereinafter the "CRFs"), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Trial Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the standards of Good Clinical Practice, by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.2</u> The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by the Sponsor/CRO by the date indicated in the Protocol.</p> <p><u>3.8.3</u> To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original documents (e.g. clinical records), the</p>
---	---

<p>Sperimentatore Principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore/CRO e ispezioni da parte delle autorità competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>Institution and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor/CRO and inspections by the competent authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p><u>3.8.4</u> L'Ente e lo Sperimentatore Principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p><u>3.8.4</u> The Institution and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Trial Centre by the Sponsor/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/<i>audit</i> relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/<i>audit</i>.</p>	<p>3.9 The Institution shall promptly inform the Sponsor if a competent authority informs the Institution of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Institution will authorise the Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Institution.</p>
<p>3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i</p>	<p>3.11 The Institution or the Sponsor guarantees that</p>

<p>campioni biologici (sangue, urine, saliva ecc.) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>Art. 4 – Medicinali Sperimentali e Materiali</p> <p>4.1 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (JCAR017) e a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal Protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto della Sperimentazione sia appunto l'associazione o combinazione (d'ora innanzi i "Medicinali Sperimentali"), nonché a fornire ogni altro materiale necessario all'esecuzione della</p>	<p>Art. 4 – Trial Drugs and Materials</p> <p>4.1 The Sponsor shall provide the Institution, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (JCAR017) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the Trial relates to such an association or combination (hereinafter the "Trial Drugs") and shall provide any other materials necessary for the execution of the Trial (hereinafter the "Materials"). The quantities of Trial Drugs need</p>

<p>Sperimentazione (d'ora innanzi i "Materiali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata.</p> <p>I farmaci Fludarabina e Ciclofosfamide, utilizzati per la conduzione della Sperimentazione, saranno forniti dal centro e rimborsati dietro ricevimento di una valida fattura.</p> <p>Il farmaco Tocilizumab verrà acquistato dalla farmacia del Centro di Sperimentazione e rimborsato dietro ricevimento di una valida fattura.</p> <p>Ove il Tocilizumab acquistato non fosse utilizzato, lo stesso verrà comunque rimborsato dal Promotore, essendo specifico per la presente Sperimentazione .</p> <p>4.2 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore/CRO alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore Principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di Protocollo, Sperimentatore Principale e Centro di Sperimentazione interessato).</p>	<p>to be adequate for the number of cases being treated.</p> <p>Fludarabine and Cyclophosphamide, used in connection with the conduct of the Trial, will be provided by site and reimbursed upon receipt of valid invoice.</p> <p>Tocilizumab will be purchased from Trial Centre's pharmacy and reimbursed upon receipt of valid invoice. In case the purchased Tocilizumab is not used, it will have to be reimbursed by Sponsor, as it is specific for this Trial.</p> <p>4.2 The Trial Drugs shall be sent by the Sponsor/CRO to the Pharmacy of the Institution, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p> <p>4.3 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p>
--	--

<p>4.4 L'Ente e lo Sperimentatore Principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.</p> <p>4.5 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati dal Promotore (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.</p> <p>Art. 5 – Comodato d'uso</p> <p>5.1 Il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Ente, che accetta ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e ss c.c., lo Strumento (come di seguito definito) meglio descritto in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (d'ora innanzi lo "Strumento"):</p> <ul style="list-style-type: none"> - iPad Air 2 (quantità 2) - modello: Apple A1567 – valore approssimativo: € 270,26 Euro <p>La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà</p>	<p>4.4 The Institution and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Institution shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.</p> <p>4.5 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by the Sponsor (or its representative) and will subsequently be disposed of at the Sponsor's expense.</p> <p>Art. 5 – Loan</p> <p>5.1 The Sponsor hereby grants on free loan to the Institution, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument (as defined afterwards) further described below, together with the relevant materials (hereinafter the "Instrument"):</p> <ul style="list-style-type: none"> - iPad Air 2 (quantity 2) - Model: Apple A1567 – approximate value: € 270.26 Euros <p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Institution. The loan will start from the date of delivery of the Instrument and will terminate on completion of the Trial, when the Instrument will be returned to the Sponsor at no</p>
--	--

<p>essere restituito al Promotore senza costi a carico dell'Ente.</p> <p>Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari nel corso della Sperimentazione per la conduzione della stessa, qualora ne ricorrano le caratteristiche e le condizioni, saranno concessi in comodato d'uso gratuito secondo la disciplina di cui al presente Contratto. L'Ente e il Promotore procederanno con una convenzione specifica ovvero con un addendum/emendamento al Contratto, sul comodato qualora gli Strumenti vengano forniti dopo la stipula del presente Contratto.</p> <p>5.2 Lo Strumento in questione deve essere munito di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Lo Strumento in questione verrà sottoposto a collaudo di accettazione da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del Promotore, previ accordi, per le verifiche di corretta installazione e funzionalità e rispetto della normativa vigente. Al momento della consegna dei materiali forniti in comodato d'uso dal Promotore all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p> <p>5.3 Il Promotore si fa carico del trasporto e dell'installazione dello Strumento e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il suo funzionamento nonché</p>	<p>additional cost to the Institution.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial for its execution will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Institution and the Sponsor shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p> <p>5.2 The Instrument will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instrument in question shall be inspected by the Institution's technicians in the presence of a representative of the Sponsor, by agreement, in order to check its correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the material supplied on loan by the Sponsor to the Institution.</p> <p>5.3 The Sponsor is responsible for transporting and installing the Instrument and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any</p>
--	---

<p>eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.</p> <p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, il Promotore svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dello Strumento, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dello Strumento, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p> <p>5.5 Il Promotore dichiara che il bene è coperto da polizza assicurativa per incendio e responsabilità civile.</p> <p>5.6 Lo Strumento sarà utilizzato dal personale dell'Ente e/o dai pazienti e ai soli ed esclusivi fini della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, conformemente a quanto previsto nel Protocollo. L'Ente si obbliga a custodire e conservare lo Strumento in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarlo a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a</p>	<p>consumables needed for its use, at no additional cost to the Institution.</p> <p>5.4 In accordance with the technical manual for the Instrument the Sponsor shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instrument, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instrument, which are promptly reported by the Principal Investigator, the Sponsor shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged equipment with an identical Instrument.</p> <p>5.5 The Sponsor also declares that the Instrument is covered by third-party liability and fire insurance.</p> <p>5.6 The Instrument will be used by the personnel of the Institution and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Institution shall keep and store the Instrument with reasonable diligence and necessary care and will not use it for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instrument to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the</p>
---	---

<p>restituire lo Strumento al Promotore nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p> <p>5.7 Il Promotore si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto. Il Promotore è responsabile per ogni eventuale danno che dovesse derivare a persone o cose in relazione all'uso dello Strumento in oggetto se dovuto a vizio della stessa.</p> <p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento dello Strumento, l'Ente provvederà tempestivamente dalla conoscenza dell'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione al Promotore tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore Principale al Promotore.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto dello Strumento, il Promotore provvederà alla sostituzione dello stesso, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p> <p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli</p>	<p>Instrument to the Sponsor in the condition in which it was delivered, except for normal wear and tear from use.</p> <p>5.7 The Sponsor may demand the immediate return of the Instrument if it is used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement. The Sponsor is liable for any loss or damage that may be caused to persons or property in relation to the use of the Instrument, if due to flaws in the Instrument.</p> <p>5.8 If the Instrument is lost, stolen or mislaid the Institution shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform the Sponsor of the incident at the same time. In all other cases of damage or destruction the Institution will inform the Sponsor as soon as it becomes aware of the incident. Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to the Sponsor.</p> <p>In the case of irreparable damage or theft of the Instrument the Sponsor shall arrange to replace it at no additional cost to the Institution unless the incident was caused by fraud by the Institution.</p> <p>5.9 With regard to Instruments that may be handled</p>
--	---

<p>Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), il Promotore riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione, il Promotore provvederà a proprie spese alla sostituzione dello Strumento; l'Ente si farà carico della consegna dello Strumento al destinatario, compresa la registrazione e la consegna delle istruzioni del Promotore, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente il Promotore per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.</p>	<p>or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) the Sponsor acknowledges that the Institution declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the person taking part in the Trial, the Sponsor shall replace the Instrument at its own expense; the Institution is responsible for delivering the Instrument to the recipient, and for registering and delivering the instructions from the Sponsor and for collecting the Instrument if the patient exits the trial for any reason; the Institution is also responsible for promptly informing the Sponsor if the Instrument is not returned by the patient taking part in the Trial.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito dello Strumento è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instrument has been granted by the Institution in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 – Corrispettivo</p> <p>6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF, comprensivo di tutte le spese sostenute</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p> <p>6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF has been duly compiled, including</p>

<p>dall'Ente per l'esecuzione della presente Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 16.587,20 per paziente e (complessivi € 82.936,00 per n. 5 pazienti), come meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A).</p> <p>IVA soggetta a inversione contabile, ai sensi dell'Articolo 17, comma 2 del Decreto Presidenziale 633/72, in quanto la parte contraente si trova all'interno dell'Unione Europea ed è in possesso di un numero di Partita IVA.</p> <p>6.2 Il Promotore/CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.</p> <p>Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.</p> <p>6.3 Alcuni esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A, richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati</p>	<p>all the costs incurred by the Institution in execution of this Trial and the costs to cover all the related activities, is € 16,587.20 per patient (a total of € 82,936.00 for 5 patients) as specified in more detail in the Budget annexed in Annex A.</p> <p>VAT subject to reverse charge, pursuant to Article 17, paragraph 2, of Presidential Decree 633/72, since the contracting party is located within the European Union and has a VAT Registration No.</p> <p>6.2 The Sponsor/CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed CRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.</p> <p>6.3 Some laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Institution as they will be carried out centrally.</p>
--	---

<p>centralmente.</p> <p>Mentre altri esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresi nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Promotore, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato, saranno rimborsati e fatturati dal Promotore/CRO in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p> <p>6.4 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione della Sperimentazione da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.</p> <p>6.5 Il Promotore/CRO provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali</p>	<p>Some other laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Sponsor as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A, shall be reimbursed and invoiced by the Sponsor/CRO in addition to the price paid for each eligible patient.</p> <p>6.4 The Institution will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Institution will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.</p> <p>6.5 The Sponsor/CRO shall also reimburse the Institution with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if</p>
--	---

<p>attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to the Sponsor/CRO and approved in writing by the Sponsor/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore/CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Institution, the Sponsor/CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>6.7 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse come sotto specificato.</p>	<p>6.7 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Institution shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent as specified below.</p>
<p>Il Promotore/CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE</p> <p>Celgene International II S.à.r.l.</p> <p>P.IVA CHE-116.336.363</p>	<p>The Sponsor/CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME</p> <p>Celgene International II S.à.r.l.</p> <p>VAT no. CHE-116.336.363 RECIPIENT</p>

<p>CODICE DESTINATARIO/EMAIL:</p> <p><u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u></p> <p>Email subject: subject ICON0451-0497_Protocol JCAR017-FOL-001</p> <p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore Principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p> <p>Art. 7 – Durata, Recesso e Risoluzione</p> <p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione (d'ora innanzi la "Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.</p> <p>Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità</p>	<p>CODE/EMAIL:</p> <p><u>InvestigatorPayments@iconplc.com</u></p> <p>Oggetto della mail: subject ICON0451-0497_Protocol JCAR017-FOL-001</p> <p>6.8 The payments made for the Institution's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the patients in the Trial, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.</p> <p>Art. 7 – Duration, termination and cancellation</p> <p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature (hereinafter the "Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Institution, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties.</p> <p>Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the</p>
--	--

Competente.	Competent Authority.
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di trenta (30) giorni da inoltrare al Promotore/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente; - cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti. <p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.</p> <p>7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30</p>	<p>7.2 The Institution may terminate this Agreement in writing with notice of thirty (30) days, sent to the Sponsor/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO, approved by the Institution, is obtained to replace the insolvent CRO; - the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors. <p>The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.</p> <p>7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Institution receives such</p>

<p>giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.</p> <p>In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.</p> <p>In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.</p> <p>7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere la Sperimentazione in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione della Sperimentazione, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel</p>	<p>communication.</p> <p>The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Institution on the date of notification of termination. In particular, the Sponsor/CRO will pay the Institution all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Institution during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p> <p>7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Trial at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Trial is interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Institution the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>
--	---

<p>momento.</p> <p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p> <p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro trenta (30) giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra Parte.</p> <p>Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p> <p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p> <p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già</p>	<p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p> <p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within thirty (30) days from a written notice to perform sent by the other Party.</p> <p>The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p> <p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Institution, the Institution shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Institution shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p> <p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with</p>
--	---

<p>coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, laddove ritenuta clinicamente necessaria, la continuità terapeutica.</p> <p>Art. 8 – Copertura assicurativa</p> <p>8.1 Il Promotore/CRO dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ37396, con la Compagnia Chubb European Group SE) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla Sperimentazione, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009). La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione.</p> <p>8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore Principale, e degli altri sperimentatori coinvolti presso il Centro di Sperimentazione dell'Ente.</p> <p>8.3 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento.</p> <p>8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui</p>	<p>the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered clinically necessary.</p> <p>Art. 8 – Insurance cover</p> <p>8.1 The Sponsor/CRO confirms that it has taken out a third party liability insurance policy (no. ITLSCQ37396, with the insurer Chubb European Group SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p> <p>8.2 Subject to the provisions of law no. 24 of 8 March 2017, the insurance cover provided by the Sponsor is guaranteed with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Institution's Trial Centre.</p> <p>8.3 The Sponsor is liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above.</p> <p>8.4 In particular, in the event that the Sponsor</p>
---	---

<p>intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nella Sperimentazione clinica anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17 luglio 2009.</p> <p>8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative MEDMAL (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p> <p>Art. 9 – Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p> <p>9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati della Sperimentazione anche qualora negativi.</p> <p>9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore Principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p> <p>9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore.</p> <p>A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente</p>	<p>intends to withdraw from the Agreement, the Sponsor warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical Trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 17 July 2009.</p> <p>8.5 The Institution is required to disclose the existence of MEDMAL policies (to cover the Institution and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p> <p>Art. 9 – Final report, ownership and use of results</p> <p>9.1 The Sponsor will publish the results of the Trial even if the results are negative.</p> <p>9.2 The Sponsor is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.</p> <p>9.3 All the data deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial, is the exclusive property of the Sponsor.</p> <p>If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the</p>
--	--

<p>a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore Principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>course of the Trial, the Institution and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (<i>background knowledge</i>) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (<i>sideground knowledge</i>).</p>	<p>9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (<i>sideground knowledge</i>).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 – Segretezza e Diffusione dei dati</p>	<p>Art. 10 – Secrecy and dissemination of data</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, l'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943),</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, the Institution undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided to the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures</p>

<p>adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>Il Promotore/CRO inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(i) i Segreti Commerciali del Promotore/CRO sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore e/o alla CRO noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(ii) Pertanto, terrà indenne e manleverà l'Ente da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dall'Ente, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti,</p>	<p>necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Sponsor/CRO also represents and warrants as follows:</p> <p>(i) the Commercial Secrets of the Sponsor/CRO have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor and/or to the CRO – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(ii) Therefore, the Sponsor/CRO shall indemnify the Institution in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the Institution, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own</p>
---	---

<p>collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.</p> <p>L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p> <p>(iii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>(iv) Pertanto, l'Ente terrà indenne e manleverà il Promotore da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.</p> <p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e all'adeguata comunicazione dei risultati della Sperimentazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore/CRO, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, i risultati, anche eventualmente negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione.</p>	<p>employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p> <p>The Institution also represents and warrants as follows:</p> <p>(iii) the Commercial Secrets of the Institution have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Institution – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.</p> <p>(iv) Therefore, the Institution shall indemnify the Sponsor in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership to such secrets.</p> <p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial and to adequately disclose the results of the Trial to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, the Sponsor/CRO is required to publish the results of the Trial even if negative, as soon as they become available from all the participating centres and any case no more than twelve (12) months after conclusion of the Trial.</p>
--	---

<p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore Principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p> <p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore Principale dovrà trasmettere al Promotore/CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno sessanta (60) giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà sessanta (60) giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore Principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore/CRO provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore Principale. Lo Sperimentatore Principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o</p>	<p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Institution, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p> <p>10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor/CRO a copy of the document to be presented or published, at least sixty (60) days before it is presented or published. The Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor/CRO will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and</p>
--	---

<p>presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p> <p>10.4 Il Promotore/CRO riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p> <p>10.5 Il Promotore/CRO, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore Principale di differire di ulteriori novanta (90) giorni la pubblicazione o presentazione del documento.</p> <p>Lo Sperimentatore Principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro di Sperimentazione sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno dodici (12) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.</p> <p>Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine</p>	<p>information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p> <p>10.4 The Sponsor/CRO acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p> <p>10.5 The Sponsor/CRO may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further ninety (90) days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Trial Centre until such time as all the results of the Trial have been published in full or for at least twelve (12) months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within twelve (12) months from the end of the multi-</p>
---	--

<p>della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.</p> <p>Art. 11 – Protezione dei dati personali</p> <p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione, 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 (d'ora innanzi il "GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (d'ora innanzi, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").</p> <p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.</p> <p>11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR.</p> <p>La CRO si qualifica come Responsabile del</p>	<p>centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Institution, in accordance with the contents of this Article.</p> <p>Art. 11 – Data protection</p> <p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016 (hereinafter the "GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (hereinafter collectively the "Data Protection Laws").</p> <p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p> <p>11.3 The Institution and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7) of the GDPR.</p> <p>The CRO is the Data Processor for the purposes of</p>
---	---

<p>trattamento, ai sensi dell'art. 28 del GDPR, in riferimento alla titolarità del Promotore.</p> <p>11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione e loro <i>stakeholders</i>; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.</p> <p>11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.</p> <p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità</p>	<p>Article 28 GDPR in reference to the ownership of the Sponsor.</p> <p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Trial and their stakeholders; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p> <p>11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.</p> <p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the</p>
--	---

<p>della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p> <p>11.7 Lo Sperimentatore Principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice. Il Regolamento e le disposizioni vigenti presso l'Ente in materia di Privacy, con tutte le loro eventuali successive modifiche/integrazioni, individuano la persona autorizzata al trattamento dei Dati in conformità di quanto disposto dall'Art. 29 del RGDP e quale soggetto designato ai sensi dell'Art. 2 quaterdecies del Codice;</p> <p>11.8 Lo Sperimentatore Principale, quando prescritto, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (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</p>	<p>purposes of the Trial will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.</p> <p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Institution as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Code. The Regulation and the provisions in force at the Institution relating Privacy, including any subsequent amendments/additions, identify the person authorized to process the Data in accordance with the provisions of Art. 29 of GDPR and as designated person pursuant to Art. 2 quaterdecies of the Code.</p> <p>11.8 Where required, the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee</p>
--	---

<p>Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla Sperimentazione, alla documentazione relativa alla Sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, monitor e auditor.</p> <p>11.9 Lo Sperimentatore Principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p> <p>11.10 Qualora una Parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro quarantotto (48) ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p> <p>Art. 12 – Modifiche</p> <p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.</p> <p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le</p>	<p>may, in connection with the monitoring, checking and control of the Trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p> <p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also the consent to the processing of personal data. The Institution is responsible for keeping the consent forms.</p> <p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within forty-eight (48) hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p> <p>Art. 12 – Amendments</p> <p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p> <p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of</p>
---	--

<p>eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p> <p>Art. 13 – Disciplina anti-corruzione</p> <p>13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.</p> <p>13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.</p> <p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (d'ora innanzi la "Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale</p>	<p>both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p> <p>Art. 13 – Anti-corruption provisions</p> <p>13.1 The Institution and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.</p> <p>13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Institution and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.</p> <p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (hereinafter the "Anticorruption Act") as amended, the Institution confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
---	---

<p>per la prevenzione della corruzione.</p> <p>Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web https://media.celgene.com/content/uploads/sites/8/code-of-business-conduct-it.pdf</p> <p>13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra Parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p> <p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p> <p>Art. 14 – Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto</p> <p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.</p> <p>Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa</p>	<p>The Sponsor declares that it has adopted its own code of ethics which can be viewed at the webpage https://media.celgene.com/content/uploads/sites/8/code-of-business-conduct-it.pdf</p> <p>13.4 The Institution and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p> <p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p> <p>Art. 14 – Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting</p> <p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p> <p>Each Party will allow the other Party to assign</p>
---	---

<p>cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.</p> <p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento al presente Contratto. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.</p> <p>Art. 15 – Oneri fiscali</p> <p>15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile.</p>	<p>and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p> <p>14.2 In the event of a change of name of the Institution, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Institution is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.</p> <p>Art. 15 – Fiscal obligations</p> <p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p>
---	---

<p>15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali saranno fatturate fuori campo IVA, per mancanza del presupposto della territorialità.</p> <p>Art. 16 – Legge regolatrice e Foro competente</p> <p>16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.</p> <p>16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.</p>	<p>15.2 Pursuant to Article 7B of Italian Presidential Decree 633/1972 and its subsequent modifications, the contractual services will be invoiced without VAT, as the local establishment requirement does not apply.</p> <p>Art. 16 – Governing law and forum</p> <p>16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.</p> <p>16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial conciliation before referring the matter to the court.</p>
---	--

Segue pagina firme / Signatures page following

Milano, li/on __/__/____

ICON Clinical Research Limited

Per conto di / On behalf of Celgene International II Srl

Il procuratore delegato / The delegated attorney

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

(firmato digitalmente/digitally signed)

Firma/Signature _____

Napoli, li/on __/__/____

Istituto Nazionale Tumori di Napoli

Fondazione “Giovanni Pascale”

Il Direttore Generale / the General Manager,

Dott./Dr. Attilio A.M. Bianchi

(firmato digitalmente/digitally signed)

Firma/Signature _____

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

/

The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.

Milano, li/on __/__/____

ICON Clinical Research Limited

Per conto di / On behalf of Celgene International II Srl

Il procuratore delegato / The delegated attorney

Dott./Dr. Francesco Falcicchio

(firmato digitalmente/digitally signed)

Firma/Signature _____

Napoli, li/on __/__/____

Istituto Nazionale Tumori di Napoli

Fondazione “Giovanni Pascale”

Il Direttore Generale / the General Manager, Dott./Dr. Attilio A.M. Bianchi

(firmato digitalmente/digitally signed)

Firma/Signature _____

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
<p>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</p> <ul style="list-style-type: none"> - Titolo Protocollo: “Studio di fase 2, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” - Numero Eudract: 2019-004081-18 - Fase della Sperimentazione: 2 - Codice Protocollo, Versione e data: JCAR017-FOL-001, versione 11 novembre 2019 - <u>Promotore</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Denominazione:</i> Celgene Corporation - <i>Indirizzo:</i> 86 di Morris Avenue, Summit, NJ 07901, Stati Uniti d’America - <u>CRO</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Denominazione:</i> ICON Clinical Research Limited - <i>Indirizzo:</i> South County Business Park, Leopardstown, Dublino 18, Irlanda - <i>Nominativo referente:</i> Oleksandr Kovtiukh email Oleksandr.Kovtiukh@iconplc.com 	<p>A1. Reference information for the Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Title of Protocol: “A Phase 2, Open-label, Single-arm, Multicohort, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects with Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) (TRANSCEND FL)” - Eudract number: 2019-004081-18 - Trial phase: 2 - Protocol code, version and date: JCAR017-FOL-001, version 11 November 2019 - <u>Sponsor</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Name:</i> Celgene Corporation - <i>Address:</i> 86, Morris Avenue, NJ – 07901, USA - <u>CRO</u> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Name:</i> ICON Clinical Research Limited - <i>Address:</i> South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland - <i>Referent name:</i> Oleksandr Kovtiukh email Oleksandr.Kovtiukh@iconplc.com

<ul style="list-style-type: none"> - <i>Recapiti telefonici:</i> +380 44 583 5676 Cellulare: +380 67 242 9094 - <u>Sperimentatore Principale</u> - <i>Nominativo:</i> Dott. Antonio Pinto - <i>Struttura di appartenenza:</i> U.O. di Oncologia dell'IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" di Napoli - <i>Indirizzo:</i> Via Mariano Semmola – 80131 Napoli, Italia - <i>Contatto telefonico:</i> (+39) 081-5903258 – 382 - <i>E-mail:</i> a.pinto@istitutotumori.na.it - Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro: 188, 10, 5 - Arruolamento di tipo competitivo (si/no): SI - Durata della Sperimentazione: inizio previsto della sperimentazione in Italia 20 giugno 2020 – fine prevista della Sperimentazione (LPLV): 11 dicembre 2023. 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Phone Number:</i> +380 44 583 5676 Mobile: +380 67 242 9094 - <u>Principal Investigator</u> - <i>Name:</i> Dr. Antonio Pinto - <i>Centre:</i> U.O. di Oncologia at IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" of Napoli - <i>Address:</i> Via Mariano Semmola – 80131 Napoli, Italy - <i>Telephone contact:</i> (+39) 081-5903258 – 382 - <i>E-mail:</i> a.pinto@istitutotumori.na.it - Number of patients expected at international, national and centre level: 188, 10, 5 - Competitive enrollment (yes/no): YES - Duration of Trial: start of trial in Italy 20 June 2020 – end of trial (LPLV) 11 December 2023.
---	--

A2. Oneri e compensi	A2. Costs and payments
-----------------------------	-------------------------------

Celgene Protocol No./ Protocollo Celgene n.	JCAR017-FOL-001
Investigator Name/ Nome dello Sperimentatore:	Prof. Antonio PINTO
Institution Name/ Nome dell'Ente:	Fondazione Pascale IRCCS - Istituto Nazionale Per Lo Studio E La Cura Dei Tumori - Napoli
Per Completed Study Participant/ Per partecipante allo studio completato:	€ 16,587.20/€ 16.587,20
Number of Estimated Enrolled/ Numero di arruolati stimato:	5
I pagamenti verranno effettuati trimestralmente, in base ai termini indicati di seguito. Gli importi indicati di seguito saranno corrisposti dal Promotore all'Ente esclusivamente in conformità alla clausola finanziaria 6 "Corrispettivo" del presente Contratto, ovvero in considerazione della conduzione della Sperimentazione da parte dell'Ente ai sensi del presente Contratto. Le spese generali sono incluse negli importi indicati di seguito. Tutti gli importi sono indicati in € (Euro). Non sarà possibile fatturare visite o voci fatturabili senza aver inserito le informazioni pertinenti nelle schede raccolta dati (CRF).	Payments shall be made quarterly based upon the terms below. The amounts below are payable by the Sponsor to Institution pursuant to financial clause 6 "Remuneration" of this Agreement only i.e. in consideration of the conduct of the Trial by Institution under this Agreement. Overhead is included in the amounts below. All sums are in "€" (Euro). No visit or invoiceable item can be invoiced without the relevant information being introduced in the CRF.
PROGRAMMA DELLE VISITE E VOCI FATTURABILI:	VISIT SCHEDULE & INVOICABLE ITEMS:

	Nome visita	Costo della visita	
Pre-Treatment Period/ Periodo pre-trattamento	Screening/ Screening	€ 1,487.70 / € 1.487,70	€ 3,056.16 / € 3.056,16
	Leukapheresis/ Leucaferesi	€ 485.36 /€ 485,36	

	Pre-Treatment Evaluation/ Valutazione pre-trattamento	€ 1,083.10 /€ 1.083,10	
Treatment Period/ Periodo di trattamento	Lymphodepleting Chemotherapy Day 1/ Chemioterapia linfodepletiva Giorno 1	€ 1,082.51 /€ 1.082,51	€ 10,281.12 /€ 10,281,12
	Lymphodepleting Chemotherapy Day 2/ Chemioterapia linfodepletiva Giorno 2	€ 1,055.37 /€ 1.055,37	
	Lymphodepleting Chemotherapy Day 3/ Chemioterapia linfodepletiva Giorno 3	€ 1,055.37 /€ 1.055,37	
	JCAR017 Infusion Day 1/ Infusione JCAR017 Giorno 1	€ 2,030.05 /€ 2.030,05	
	Day 4/ Giorno 4	€ 755.06 /€ 755,06	
	Day 8/ Giorno 8	€ 874.24 /€ 874,24	
	Day 11/ Giorno 11	€ 725.56 /€ 725,56	
	Day 15/ Giorno 15	€ 995.78 /€ 995,78	
	Day 22/ Giorno 22	€ 765.68 /€ 765,68	
	Day 29/ Giorno 29	€ 941.50 /€ 941,50	
Post-Treatment Period Follow-up/ Follow-up periodo post-trattamento	Day 60/ Giorno 60	€ 404.60 /€ 404,60	€ 3,249.92 /€ 3.249,92
	Day 90/ Giorno 90	€ 482.48 /€ 482,48	
	Day 180/ Giorno 180	€ 456.52 /€ 456,52	
	Day 270/ Giorno 270	€ 404.60 /€ 404,60	
	Day 365/ Giorno 365	€ 561.54 /€ 561,54	
	Day 545/ Giorno 545	€ 404.60 /€ 404,60	
	Day 730 EOS/ Giorno 730 (fine studio)	€ 535.58 /€ 535,58	
	Total Cost Per Completed Patient. \ Costo totale per paziente completato	€ 16,587.20 /€ 16.587,20	

Per Subject Cost/ Costo per soggetto	€ 16,587.20 /€ 16.587,20
<i>Includes: Pre-treatment, Treatment, Post-treatment Follow-up and End of Study/ Comprende: pre-trattamento, trattamento, follow-up post-trattamento e fine dello studio</i>	

I seguenti pagamenti aggiuntivi sono permessi previa approvazione delle fatture inviate:	The following additional payments are permitted upon approval of submitted invoices:
---	---

Imposta di bollo è assolta in modo virtuale da ICON Plc., con sede legale in Via Benigno Crespi n. 19, 20159 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano del primo marzo 2019, Prot. n. 53660/2019). Stamp duty is paid electronically by ICON Plc., located in Via Benigno Crespi no. 19, 20159 Milan, Italy, Italian affiliate of the CRO, pursuant to art. 15 of the D.P.R. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan of 1 March 2019, Prot. No. 53660/2019).

<u>Invoiceables Assessments per Protocol (if applicable)</u> (As specified by protocol, and only reimbursable if not considered Standard of Care.)	
Leukapheresis	€ 1,296.82
<u>PET/CT/MRI Imaging at Screening</u> (Please use whole body if possible. Additional imaging listed below)	
PET Scan	€ 1,400.00
CT Scan Chest	€ 470.00
CT Scan Abdomen	€ 470.00
CT Scan Neck	€ 470.00
CT Scan Pelvis	€ 470.00
MRI Scan Chest	€ 700.00
MRI Scan Abdomen	€ 700.00
MRI Scan Neck	€ 700.00
MRI Scan Pelvis	€ 700.00
<u>Bone Marrow Biopsy/Aspirate at Screening</u> (Additional BMB/BMA listed below)	
Bone Marrow Biopsy (for efficacy evaluations for MZL subjects)	€ 400.00
Bone Marrow Aspirate (for efficacy evaluations for MZL subjects)	€ 399.00
Tumor Biopsy	€ 450.00
Biopsy preparation of samples/shipping & handling of samples to the central lab	€ 50.00
<u>LVEF at Screening</u>	
MUGA	€ 394.00
Echo	€ 261.00

<u>Valutazioni fatturabili secondo il protocollo (se pertinente)</u> (Come specificato dal protocollo e rimborsabile solo se non considerato Standard di cura).	
Leucaferesi	€ 1.296,82
<u>PET/TC/RM allo Screening</u> (total body se possibile). Ulteriori esami di imaging elencati di seguito)	
PET	€ 1.400,00
TC, torace	€ 470,00
TC, addome	€ 470,00
TC, collo	€ 470,00
TC, pelvi	€ 470,00
RM, torace	€ 700,00
RM, addome	€ 700,00
RM, collo	€ 700,00
RM, pelvi	€ 700,00
<u>Biopsia/Aspirato midollo spinale allo screening</u> (ulteriori BMB (biopsia midollo spinale)/BMA (aspirato midollo spinale) nell'elenco di seguito)	
Biopsia midollo spinale (per le valutazioni di efficacia dei soggetti con linfoma della zona marginale)	€ 400,00
Aspirato midollo spinale (per le valutazioni di efficacia dei soggetti con linfoma della zona marginale)	€ 399,00
Biopsia tumorale	€ 450,00
Preparazione dei campioni biotici/spedizione e trasporto dei campioni al laboratorio centrale	€ 50,00
<u>LVEF allo screening</u>	
MUGA	€ 394,00
Eco	€ 261,00

<u>Additional Study-related Costs per Site</u> (maximum costs include overhead)	
Screen Failure Reimbursement	
<i>Payment based upon actual procedures performed and invoiced, maximum value determined at 1 full screen failures.</i>	€ 1,487.70
<u>Additional Evaluations</u>	
Physical Exam (Day 60 to Day 270: Not required for subjects that have received subsequent antilymphoma therapy)	€ 79.06
Routine Neurologic Examination (Day 90: Not required for subjects that have received subsequent antilymphoma therapy)	€ 170.00
MMSE (Day 90 Not required for subjects that have received subsequent antilymphoma therapy. If subjects develop neurologic symptoms suspicious of and/or diagnosed as neurologic toxicity, subjects will have daily MMSE exams until resolution of symptoms, unless the subject is medically incapacitated and/or medically unable to complete the MMSE.)	€ 55.46
Vitals (If the subject's vital signs are not stable 4 hours following the final administration, vital signs should be monitored as clinically indicated until stable)	€ 33.04
<u>Local Laboratory Evaluations</u> As Indicated by the Protocol	
CBC (Efficacy evaluation) not required after PD or subsequent anticancer therapy	€ 27.14
C-reactive Protein, CRP (inflammatory markers) If clinically indicated	€ 27.14
Ferritin (Inflammatory markers) If clinically indicated	€ 53.10
Serum Pregnancy Test	€ 25.96
Immunoglobulins (Day 60 to Day 730 Not required if B-cell recovery documented without recent administration of IVIG)	€ 27.14
Venipuncture for local safety labs	€ 49.56
HLA typing (Typing only for subjects with prior allogeneic HSCT)	€ 114.46
Donor Chimerism (Only for subjects with prior allogeneic HSCT)	€ 244.26
Response Assessments Assessment required only for subjects with suspected or confirmed CNS involvement or as clinically indicated. Assessment not required for subjects in CR if no suspicion of CNS relapse and after PD/relapse. Assessment may be performed between Days 22-29	
Lumbar Puncture CSF	€ 219.48
<u>Imaging Post Screening</u>	
MRI Brain (Assessment required only for subjects with suspected or confirmed CNS involvement or as clinically indicated. Assessment not required for subjects in CR if no suspicion of CNS relapse and after PD/relapse. Assessment may be performed between Days 22-29)	€ 739.00
PET Scan	€ 1,400.00
CT Scan Chest	€ 470.00
CT Scan Abdomen	€ 470.00
CT Scan Neck	€ 470.00
CT Scan Pelvis	€ 470.00
MRI Scan Chest	€ 700.00
MRI Scan Abdomen	€ 700.00
MRI Scan Neck	€ 700.00
MRI Scan Pelvis	€ 700.00
<u>Biopsies</u>	
Bone Marrow Biopsy (for efficacy evaluations for MZL subjects)	€ 400.00
Bone Marrow Aspirate (for efficacy evaluations for MZL subjects)	€ 399.00
Tumor Biopsy	€ 450.00
Tumor Biopsy Archived Sample	€ 80.00
Tumor and/or tissue biopsy in case of an autopsy	€ 150.00
Biopsy preparation of samples/shipping & handling of samples to the central lab	€ 50.00
<u>Peripheral Blood Sample</u>	
Peripheral Blood sample for Flow Cytometry (T-cell phenotype) After sufficient data for this assay has been collected, sites will be instructed to no longer collect this sample	€ 25.96
<u>Hospital Stay</u>	€ 530.00
Up to 14 days hospitalization and/or as needed	

Hospital stay intensive care	€ 1,900.00
-------------------------------------	------------

<u>Costi aggiuntivi relativi allo studio per centro (i costi massimi includono le spese generali)</u>	
Rimborso degli Screen Failure	
<i>Il pagamento si basa sulle procedure effettive eseguite e fatturate, valore massimo determinato a 1 Screen Failure totale.</i>	€ 1.487,70
Ulteriori esami	
Esame obiettivo (dal Giorno 60 al Giorno 270: non necessario per i soggetti che hanno ricevuto successiva terapia antilinfoma)	€ 79,06
Esame neurologico di routine (Giorno 90: non necessario per i soggetti che hanno ricevuto successiva terapia antilinfoma)	€ 170,00
MMSE (Giorno 90: non necessario per i soggetti che hanno ricevuto successiva terapia antilinfoma. Se i soggetti sviluppano sintomi neurologici sospetti per e/o diagnosticati come tossicità neurologica, saranno sottoposti a esami MMSE giornalieri fino alla risoluzione dei sintomi, a meno che non siano clinicamente inabilitati e/o incapaci di completare l'MMSE).	€ 55,46
Parametri vitali (se i parametri vitali del soggetto non sono stabili 4 ore dopo la somministrazione finale, devono essere monitorati come clinicamente indicato fino alla stabilizzazione)	€ 33,04
Valutazioni di laboratorio locali Come prescritto dal protocollo	
CBC (valutazione di efficacia) non necessario dopo PD o successiva terapia antitumorale	€ 27,14
Proteina C reattiva, CRP (marcatori di infiammazione) Se indicato clinicamente	€ 27,14
Ferritina (marcatori di infiammazione) Se indicato clinicamente	€ 53,10
Test di gravidanza sierico	€ 25,96
Immunoglobuline (dal Giorno 60 al Giorno 730: non necessario in caso di ripristino dei linfociti B documentato senza recente somministrazione di IVIG)	€ 27,14
Iniezione endovenosa per gli esami di laboratorio sulla sicurezza locali	€ 49,56
Tipizzazione HLA (tipizzazione solo per i soggetti con precedente HSCT allogenico)	€ 114,46
Chimerismo donatore (solo per i soggetti con precedente HSCT allogenico)	€ 244,26
Valutazioni della risposta Valutazione necessaria solo per i soggetti con interessamento sospetto o confermato del SNC o secondo indicazione clinica. Valutazione non necessaria per i soggetti in CR in caso di assenza di sospetto di recidiva del SNC e dopo PD/recidiva. La valutazione può essere eseguita tra i Giorni 22 e 29	
Puntura lombare CSF	€ 219,48
Imaging post-screening	
RM, encefalo (Valutazione necessaria solo per i soggetti con interessamento sospetto o confermato del SNC o secondo indicazione clinica. Valutazione non necessaria per i soggetti in CR in caso di assenza di sospetto di recidiva del SNC e dopo PD/recidiva. La valutazione può essere eseguita tra i Giorni 22 e 29)	€ 739,00
PET	€ 1.400,00
TC, torace	€ 470,00
TC, addome	€ 470,00
TC, collo	€ 470,00
TC, pelvi	€ 470,00
RM, torace	€ 700,00
RM, addome	€ 700,00
RM, collo	€ 700,00
RM, pelvi	€ 700,00
Biopsie	
Biopsia midollo spinale (per le valutazioni di efficacia dei soggetti con linfoma della zona marginale)	€ 400,00
Aspirato midollo spinale (per le valutazioni di efficacia dei soggetti con linfoma della zona marginale)	€ 399,00
Biopsia tumorale	€ 450,00

Campione archiviato della biopsia tumorale	€ 80,00
Biopsia del tessuto e/o tumorale in caso di autopsia	€ 150,00
Preparazione dei campioni bioptici/spedizione e trasporto dei campioni al laboratorio centrale	€ 50,00
<u>Campione di sangue periferico</u>	
Campione di sangue periferico per la citometria a flusso (fenotipo linfociti T) <i>Dopo che saranno stati raccolti dati sufficienti per questo dosaggio, ai centri sarà chiesto di non raccogliere più questo campione</i>	€ 25,96
<u>Degenza ospedaliera</u>	€ 530,00
<i>Fino a 14 giorni di ricovero e/o come necessario</i>	
<u>Degenza in terapia intensiva</u>	€ 1.900,00

<p>Gli importi che precedono sono stati preliminarmente convenuti anche col P.I. che li ha ritenuti congrui.</p> <p><u>Rimborso per i partecipanti alla</u></p> <p><u>Sperimentazione:</u> laddove applicabile, le spese di viaggio ragionevoli sostenute dai partecipanti alla Sperimentazione saranno rimborsate in conformità ai regolamenti e al Modulo di Consenso Informato (MCI). Le prove della modalità di trasporto, come le ricevute dell'autobus, del treno o del taxi, devono essere allegate alla fattura indicante il numero del paziente, il numero e la data della visita, i dettagli del viaggio e il tipo di trasporto. Per il rimborso di un viaggio con auto privata, deve essere allegata alla fattura una conferma scritta dei chilometri percorsi e del tasso di rimborso, controfirmata dall'Ente.</p> <p>L'importo totale del viaggio è di € 25,00 a visita.</p> <p>Importi superiori possono essere rimborsati previa approvazione del Promotore e ricezione delle fatture e dei giustificativi documentati. Qualsiasi</p>	<p>The above amounts were preliminarily agreed also with the PI which deemed them appropriate.</p> <p><u>Trial Participant Reimbursement:</u> Reasonable travel expenses incurred by Trial Participants, where applicable shall be reimbursed in accordance with the Regulations and Informed Consent Form (ICF). Evidence of mode of transport, such as bus and train or taxi receipts, must be attached to the invoice indicating the patient number, the visit number and date, travel details, type of transport. For private car travel reimbursement, a written confirmation of the kilometers traveled and reimbursement rate, countersigned by Institution must be attached to invoice.</p> <p>The total amount for travel is € 25.00 per visit.</p> <p>Higher amounts may be reimbursed upon Sponsor's approval upon receipt of documented invoices and justifications. Any reimbursement to</p>
--	---

<p>rimborso a vantaggio del partecipante alla Sperimentazione sarà effettuato dal Promotore/dalla CRO tramite l'Ente.</p> <p><u>Screen Failure:</u> si definisce Screen Failure un Partecipante alla Sperimentazione che ha firmato il Consenso Informato ma che non è stato possibile includere di fatto nella Sperimentazione conformemente ai criteri di inclusione/esclusione o per altre ragioni.</p> <p>Durante la Sperimentazione, sarà rimborsato al massimo 1(uno) Screen Failure per un importo massimo di € 1.487,70 per ogni soggetto Screen Failure. I pagamenti si baseranno sulle procedure effettive eseguite e fatturate.</p> <p><u>Visite non programmate:</u> per visite o procedure aggiuntive non programmate, il pagamento sarà effettuato valutando caso per caso, previa autorizzazione scritta del Promotore/della CRO. Per ottenere il rimborso dovranno essere inviate le fatture per le visite non programmate autorizzate.</p> <p><u>Tariffa per attività CISC</u></p> <p>Verrà versato l'importo aggiuntivo pari ad € 3.500,00 da destinare al funzionamento ed alle attività della CISC (Commissione Interna Sperimentazioni Cliniche), ai sensi dell'Art. 5-comma 8 del vigente Regolamento interno delle Sperimentazioni cliniche.</p>	<p>Trial Participant shall be made by the SPONSOR/CRO through the Institution.</p> <p><u>Screen Failure:</u> A Screen Failure shall be defined as a Trial Participant who has signed an Informed Consent but could not be effectively included in the Trial under the inclusion/exclusion criteria or for other reasons.</p> <p>A maximum of 1 (one) Screen Failure shall be paid during the Trial at a maximum rate of € 1,487.70 per Screen Failure Subject. Payments will be based upon actual procedures performed and invoiced.</p> <p><u>Unscheduled Visits:</u> For additional visits or procedures that are unscheduled, payment shall be made on a case-by-case basis, upon prior written authorization from Sponsor/CRO. Invoices for authorized unscheduled visits must be provided for reimbursement.</p> <p><u>CISC activities fees</u></p> <p>The additional amount of € 3,500.00 will be paid to be used for the operation and activities of the CISC (Internal Commission on Clinical Trials), pursuant to Art. 5-paragraph 8 of the current internal regulation of clinical trials.</p>
--	---

<p>Gli importi indicati comprendono tutti i pagamenti dovuti in relazione alla conduzione della Sperimentazione, compresi i pagamenti al personale e alla farmacia, salvo diversa indicazione. Per evitare ogni dubbio, gli importi indicati includono tutti i pagamenti dovuti per tutte le valutazioni, incluse a titolo esemplificativo quelle che potrebbero comportare un costo aggiuntivo per l'Ente.</p> <p>Ciascun importo da corrispondere è qui indicato escluso di qualsiasi imposta sul valore aggiunto e tassa su beni e servizi, imposta sul fatturato o altre tasse o oneri equivalenti necessari secondo le leggi applicabili (di seguito indicate come "Tassa"). L'Ente (che fatturerà a Celgene International II S.à.r.l.) è responsabile di determinare e applicare qualsiasi tassa sui Servizi se richiesto dalla legge e di ottemperare a qualsiasi requisito legale formale per salvaguardare i diritti del Promotore al rimborso di tale Tassa in base a qualsiasi procedura pertinente, se del caso. In particolare, e fatto salvo quanto detto sopra, l'Ente dovrà descrivere in dettaglio i servizi resi sulla relativa fattura in conformità e nella misura richiesta dalla legge e dovrà indicare separatamente i servizi per i quali dovrà essere aggiunta o applicata la Tassa.</p>	<p>The sums shown include all payments due in connection with the conduct of the Trial, including staff and pharmacy payments, unless otherwise indicated. For the avoidance of doubt the sums shown include all payments due for any and all examinations, including but not limited to those examinations which may incur an extra cost on the Institution.</p> <p>Each amount payable shall be herein provided exclusive of any value-added tax/good and services tax, turnover tax or any equivalent tax or duty required by any applicable law (referred to as "Tax"). The Institution (who will be charging Celgene International II S.à.r.l. shall be responsible for determining and applying any such tax on the Services if required by law, and shall comply with any and all formal legal requirements in order to safeguard Sponsor's right to recover such Tax under any relevant procedure, if any. In particular, and without prejudice to the foregoing, the Institution shall describe in detail the Services provided on the relevant invoice in accordance with and to the extent required by law, and shall separately and segregate out those on which Tax is or is to be added or applied.</p>
<p>INFORMAZIONI DEL BENEFICIARIO</p>	<p>PAYEE INFORMATION</p>

I pagamenti ai sensi del presente Contratto dovranno essere emessi a favore di:	Payment under this Agreement shall be made payable to:
---	--

Payee (Institution/Investigator)/ Beneficiario (Ente/Sperimentatore):	IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale"
Address/ Indirizzo:	Via Mariano Semmola – 80131 Napoli
Payee Contact Name/ Nome del referente del Beneficiario:	l.salvatore@istitutotumori.na.it
Telephone Number/ Numero di telefono:	+39 081-5903258 – 382
VAT Registration Number (if applicable)/ P. IVA (se pertinente):	00911350635

DETTAGLI PER IL PAGAMENTO TRAMITE BONIFICO BANCARIO

Account holder/ Intestatario del conto:	IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale"
Account No/ Numero di conto corrente:	100000046003
Bank/ Banca:	Intesa San Paolo SPA - Via Onofrio Fragnito, 28/52 – 80131 - Napoli
Sort Code/ Codice distintivo della banca:	ABI 03069 – CAB 03568
IBAN/ IBAN:	IT58P0306903568100000046003
BIC (SWIFT) Code/ Codice BIC/SWIFT:	Codice Swift: BCITITMM

Informazioni sulla fattura	Invoice Information
Le fatture in originale relative a questa Sperimentazione dovranno essere emesse a: Celgene International II S.à.r.l. Rue de Pré-Jorat 14	Original invoices pertaining to this Trial shall be issued to: Celgene International II S.à.r.l. Rue de Pré-Jorat 14

<p>2108 Couvet, Svizzera</p> <p>PARTITA IVA: CHE-116.336.363.</p> <p>e inviate per il pagamento al seguente rappresentante in conformità alla sezione relativa al compenso del Contratto:</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>South County Business Park</p> <p>Leopardstown</p> <p>Dublin 18, Irlanda</p> <p><u>Tutte le fatture devono includere le seguenti informazioni e le relative ricevute:</u></p> <p>Numero del protocollo: XXXXX</p> <p>Nome dello Sperimentatore: XXXXX</p> <p>Nome dell'Ente: XXXXX</p> <p>Indirizzo: XXXXX</p> <p>Recapiti del Beneficiario: XXXXX</p> <p>Nome e numero di telefono: XXXXX</p> <p>P. IVA dell'Ente (se applicabile): XXXXX</p> <p>TERMINI GENERALI DI PAGAMENTO:</p> <p>i) I pagamenti saranno effettuati trimestralmente al ricevimento di una fattura valida, entro trenta-sessanta 30-60 giorni dalla ricezione di regolare fattura (in base a quanto stabilito dal DLgs. 9 novembre 2012 n. 192 relativo alla lotta contro i ritardi di pagamento nelle transazioni commerciali).</p>	<p>2108 Couvet, Switzerland</p> <p>VAT#: CHE-116.336.363.</p> <p>and sent for payment to the following representative in accordance to the Compensation Section of the Agreement:</p> <p>ICON Clinical Research Limited</p> <p>South County Business Park</p> <p>Leopardstown</p> <p>Dublin 18, Ireland</p> <p><u>All invoices must include the following information and corresponding receipts:</u></p> <p>Protocol Number: XXXXX</p> <p>Investigator Name: XXXXX</p> <p>Institution Name: XXXXX</p> <p>Address: XXXXX</p> <p>Payee Contact Information: XXXXX</p> <p>Name & Telephone Number: XXXXX</p> <p>Institution VAT Number (if applicable):</p> <p>XXXXX</p> <p>GENERAL PAYMENT TERMS:</p> <p>i) Payments will be made every three months upon receipt of a valid invoice, within thirty-sixty 30-60 days from receipt of regular invoice (based on the provisions of Leg. Decree no. 192 of 9 November 2012 relating to the fight against late payment in commercial transactions).</p>
--	--

ii) Tutti i costi qui menzionati sono netti, tasse escluse.	ii) All costs mentioned here are net costs, excluding tax.
iii) Il compenso deve essere dichiarato dal beneficiario per il calcolo delle tasse. Devono essere prese in considerazione le normative pertinenti in merito alle tasse sul reddito.	iii) The remuneration is to be declared for tax assessment by the payee. The relevant income tax regulations should be taken into account.

A3. Copertura Assicurativa	A3. Insurance Cover
<ul style="list-style-type: none"> - n. polizza: ITLSCQ37396 - decorrenza: 10 aprile 2020 - scadenza: 31 ottobre 2023 - massimali per protocollo: € 5.000.000,00 - massimali per persona: € 1.000.000,00 - copertura postuma: l'Assicurazione vale per i Sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purché si siano manifestati non oltre ventiquattro mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro trentasei mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione - eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato: no - esclusioni: La garanzia non opera in caso di: <ul style="list-style-type: none"> a) Sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o intenzionalmente svolte in maniera difforme da quanto autorizzato dalle Autorità competenti; b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le Sperimentazioni Cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici; 	<ul style="list-style-type: none"> - policy number: ITLSCQ37396 - start date: 10 April 2020 - expiry date: 31 October 2023 - limits per protocol: € 5,000,000.00 - limits per person: € 1,000,000.00 - tail coverage: the Insurance is valid for Claims that occurred during the period of validity of the Insurance, provided that no more than twenty-four months have elapsed since the Term of the Trial and / or the Insurance, for which a claim for compensation has been submitted within thirty-six months from the Term. of Trial and / or Insurance - any excess that cannot be claimed against third injured party: no - exclusions: The guarantee does not apply in case of: <ul style="list-style-type: none"> a) Trials not regularly authorized and / or intentionally carried out in a manner different from that authorized by the competent Authorities; b) damages deriving from intentional or conscious violation of the Protocol or of the rules governing Clinical Trials of pharmaceutical formulations and / or medical devices;

<p>c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la Sperimentazione;</p> <p>d) reclami dovuti al fatto che il Prodotto in Sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/ o diagnostici previsti;</p> <p>e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla Sperimentazione;</p> <p>f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivantigli dalla legge.</p>	<p>c) damages that are not in a causal and direct relationship with the Trial;</p> <p>d) complaints due to the fact that the Test Product does not achieve, or partially achieves, the therapeutic and / or diagnostic purposes envisaged;</p> <p>e) damage to pregnant women and / or genetic malformations to the fetus, if these risks and the preventive measures to be adopted in relation to the Trial are not indicated in the Protocol and in the Informed Consent;</p> <p>f) damages deriving from liability voluntarily assumed by the Insured and not directly deriving from the law.</p>
--	--

ALLEGATO B	ANNEX B
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione; • Pseudonimizzazione - il trattamento dei 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the “Data Subject”). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual; • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction; • Pseudonymisation - the processing of

<p>dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento; • Consenso dell'interessato - qualsiasi 	<p>personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller; • Consent of the Data Subject - any freely
---	--

<p>manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<p>given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed; • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health; • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
---	--

<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; • CRO – organizzazione di ricerca a contratto alla quale il Promotore può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dal Promotore/CRO; • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dal Promotore/CRO. 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted; • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial; • CRO – the contractual research organisation to which the Sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials; • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the Sponsor/CRO; • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the Sponsor/CRO.
---	--

ALLEGATO C / ANNEX C

<p style="text-align: center;">CONTRATTO PER LA QUALITÀ PER SERVIZI DI AFERESI</p>	<p style="text-align: center;">QUALITY AGREEMENT FOR APHERESIS SERVICES</p>
<p>I Servizi oggetto questo di questo Contratto consisteranno in Raccolte di Cellule Mononucleate (Mononuclear Cell Collections, MNC) in associazione con studi clinici di Celgene su terapia con cellule autologhe CAR-T (i "Servizi"). Il Centro di Raccolta condurrà i Servizi in conformità al Contratto, a questo Contratto per la Qualità, alla versione attuale del Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate, al Manuale per la pianificazione clinica e le operazioni di Celgene, alle istruzioni per l'uso e alle specifiche identificate dal produttore del dispositivo di separazione cellulare, alle eventuali istruzioni aggiuntive fornite da Celgene e a tutte le leggi applicabili.</p> <p>Questo Contratto per la Qualità delinea le responsabilità delle Parti per quanto riguarda la qualità dell'unità di raccolta per la leucaferesi, l'adempimento dei Servizi e l'interfaccia tra Celgene e il Centro di Raccolta. In caso di conflitto tra il Contratto per la Qualità e qualsiasi altra disposizione del Contratto, prevarrà il Contratto. Il presente Contratto per la Qualità potrà essere modificato di volta in volta previo accordo scritto delle Parti. Tutti i termini in maiuscolo utilizzati e</p>	<p>The Services under this Agreement shall consist of Mononuclear Cell Collections (MNC) in association with Celgene autologous CAR-T cell therapy clinical trials (the "Services"). The Collection Center shall conduct the Services in accordance with the Agreement, this Quality Agreement, the current version of the Celgene Clinical MNC Collection Protocol Document, Celgene's Clinical Scheduling and Operations Manual, the instructions for use and specifications identified by the manufacturer of the cell separation device, any additional instructions from Celgene, and all Applicable Law.</p> <p>This Quality Agreement outlines the responsibilities of the Parties with respect to the quality of the leukapheresis collection unit, the fulfillment of the Services, and the interface between Celgene and the Collection Center. In the event of a conflict between the Quality Agreement and any other provision of the Agreement, the Agreement shall govern. This Quality Agreement may be amended from time to time by prior written agreement of the Parties. All capitalized terms</p>

<p>non altrimenti definiti in questo Contratto per la Qualità, ma definiti nel Contratto di Sperimentazione clinica, avranno i significati a essi attribuiti nel Contratto.</p> <p>1. Audit sulla qualità</p> <p>a. Audit di qualificazione del Centro di Raccolta</p> <p>i. Celgene dovrà qualificare il Centro di Raccolta per mezzo di un audit in loco in data e orario accettabili per entrambi. La richiesta sarà presentata per iscritto e comporterà, come minimo, la conferma di data e orario e il relativo ambito dell'Audit di qualificazione. Il Centro di Raccolta accetta di concedere a Celgene e/o ai suoi rappresentanti autorizzati l'accesso alla propria struttura durante il normale orario di lavoro per l'esecuzione della qualifica del centro. I criteri di qualificazione del centro si basano sulle norme internazionali FACT-JACIE per la raccolta, l'elaborazione e la somministrazione di prodotti per terapia con cellule ematopoietiche ("FACT-JACIE") e su requisiti specifici di Celgene, e copriranno tutte le pertinenti aree operative, inclusi a titolo esemplificativo strutture, attrezzature, formazione, materiali, personale, tenuta dei registri, procedure operative standard e programma per la qualità.</p> <p>ii. Celgene accetta di fornire al Centro di</p>	<p>used and not otherwise defined in this Quality Agreement, but defined in the Clinical Trial Agreement, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p> <p>1. Quality Audits</p> <p>a. Collection Center Qualification Audit</p> <p>i. Celgene shall qualify the Collection Center by means of an on-site audit at a mutually acceptable date and time. The request will be in writing and will entail, at a minimum, confirmation of date and time and relevant scope of the Qualification Audit. Collection Center agrees to grant Celgene and/or its authorized representatives, access to its facility during regular business hours for the purpose of completing a site qualification. The site qualification criteria are based on the FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration ("FACT-JACIE") and Celgene-specific requirements and will cover all pertinent areas of operation, including, but not limited to, facilities, equipment, training, materials, personnel, record-keeping, standard operating procedures and the quality program.</p> <p>ii. Celgene agrees to provide Collection</p>
--	--

<p>Raccolta un'identificazione verbale delle osservazioni al momento della conclusione dell'audit (riunione di chiusura), nonché di fornire una formale relazione scritta mirata entro trenta (30) giorni naturali dal completamento dell'ispezione. I Rappresentanti della Garanzia della Qualità del Centro di Raccolta forniranno una risposta scritta all'audit, dettagliata da ciascuna osservazione mirata entro quattordici (14) giorni naturali dalla ricezione della relazione scritta sull'audit o prima, se concordato da entrambe le Parti. La risposta scritta deve illustrare un piano d'azione correttivo e, se applicabile, preventivo per ciascuna osservazione. Tutte tali deviazioni importanti o critiche, secondo la definizione di Celgene nei Criteri di Qualifica per gli audit basati sulle norme internazionali FACT-JACIE, dovranno essere rese pienamente conformi entro il periodo concordato da entrambe le Parti. Se tali deviazioni non vengono corrette entro il periodo di tempo concordato, Celgene si riserva il diritto di rinviare l'approvazione del Centro di raccolta all'esecuzione delle raccolte per Celgene.</p>	<p>Center with a verbal itemization of observations at the conclusion of the audit (closing meeting), as well as provide a formal written report targeted within thirty (30) calendar days of the completion of the inspection. Collection Center Quality Assurance representatives will provide a written response to the audit itemized by each observation targeted within fourteen (14) calendar days after receipt of the written audit report, or sooner if agreed to by both Parties. The written response shall outline a corrective and, if applicable, preventive action plan for each observation. Any such major or critical deviation, as defined by Celgene within the Qualification Criteria for audits based on the FACT-JACIE International Standards, shall be brought into full compliance within the period agreed upon by both Parties. If such deviation is not corrected within the period of time agreed upon, Celgene reserves the right to defer approval of the Collection Center to perform collections for Celgene.</p>
<p>iii. Su richiesta di Celgene, il Centro di Raccolta deve fornire a Celgene relazioni sullo stato delle risposte alle osservazioni dell'audit risultanti dall'audit di qualificazione. Celgene può richiedere relazioni periodiche di verifica dello</p>	<p>iii. Upon Celgene's request, Collection Center shall provide Celgene with reports on the status of responses to audit observations resulting from the qualification audit. Celgene may request periodic audit response status reports.</p>

<p>stato di risposta.</p> <p>b. Audit di sorveglianza del Centro di Raccolta</p> <p>i. Dopo la qualificazione iniziale di un Centro di Raccolta, verranno eseguiti audit di sorveglianza come richiesto da Celgene in conformità con le Procedure operative standard (SOP) di Celgene. Gli audit di sorveglianza potranno avere luogo annualmente e potranno essere effettuati in loco o da remoto.</p> <p>ii. I criteri degli audit di sorveglianza sono basati sulle norme FACT-JACIE, sui requisiti specifici di Celgene, sul Protocollo Celgene Therapeutics per la raccolta clinica di cellule MNC e sul Manuale per la pianificazione clinica e le operazioni di Celgene. L'audit riguarderà tutti i pertinenti contesti di intervento, inclusi a titolo esemplificativo strutture, attrezzature, formazione, materiali, personale, tenuta dei registri, procedure operative standard, raccolte di Celgene e programma per la qualità. Gli audit di sorveglianza si concentreranno sulla revisione della documentazione del Centro di Raccolta, sui registri e sulle prestazioni relative ai servizi di raccolta mediante aferesi forniti.</p> <p>iii. Celgene acconsente a fornire al Centro di Raccolta un'identificazione verbale delle sue osservazioni al momento della conclusione</p>	<p>b. Collection Center Surveillance Audit</p> <p>i. After initial qualification of a Collection Center, surveillance audits will be performed as required by Celgene in accordance with Celgene's Standard Operating Procedures (SOPs). Surveillance audits may occur on an annual basis, and may be performed on-site or remotely.</p> <p>ii. The surveillance audit criteria are based on the FACT-JACIE standards, Celgene-specific requirements, and the Celgene Therapeutics Clinical MNC Collection Protocol and Celgene's Clinical Scheduling and Operations Manual. The audit will cover all pertinent areas of operation, including, but not limited to, facilities, equipment, training, materials, personnel, record-keeping, standard operating procedures, Celgene collections and the quality program. Surveillance audits will focus on the review of Collection Center documentation, records, and performance related to the apheresis collection services provided.</p> <p>iii. Celgene agrees to provide Collection Center with a verbal itemization of observations at the conclusion of the audit as applicable, as well</p>
--	--

<p>dell'audit, come applicabile, nonché una formale relazione scritta mirata entro trenta (30) giorni naturali dal completamento dell'audit. I Rappresentanti della Garanzia della Qualità del Centro di raccolta forniranno una risposta scritta all'audit dettagliata da ciascuna osservazione entro quattordici (14) giorni naturali dalla ricezione della relazione scritta sull'audit o prima, se concordato da entrambe le Parti. La risposta scritta deve illustrare un piano d'azione correttivo per ciascuna osservazione. Deviazioni di tale tipo dovranno essere rese pienamente conformi entro il periodo concordato da entrambe le Parti. Se tali deviazioni non vengono corrette entro il periodo di tempo concordato, o possono potenzialmente influire sulla qualità di raccolta mediante leucaferesi, come determinato da Celgene a sola discrezione della stessa, quest'ultima avrà il diritto di revocare lo stato di approvazione del corrispondente Centro di raccolta all'esecuzione delle raccolte per Celgene.</p> <p>iv. Su richiesta di Celgene, il Centro di raccolta deve fornire a Celgene le relazioni sullo stato delle risposte alle osservazioni risultanti dall'audit di sorveglianza. Celgene può richiedere relazioni periodiche di verifica dello stato di risposta.</p> <p>c. Audit "per giusta causa" del Centro di</p>	<p>as a formal written report targeted within thirty (30) calendar days of the completion of the audit. Collection Center Quality Assurance Representatives will provide a written response to the audit itemized by each observation within fourteen (14) calendar days after receipt of the written audit report, or sooner if agreed to by both Parties. The written response shall outline a corrective action plan for each observation. Any such deviation shall be brought into full compliance within the period agreed upon by both Parties. If such deviation is not corrected within the period of time agreed upon, or has the potential to impact quality of the leukapheresis collection, as determined by Celgene in Celgene's sole discretion, Celgene shall have the right to revoke the corresponding Collection Center's approval status to perform collections for Celgene.</p> <p>iv. Upon Celgene's request, Collection Center shall provide Celgene with reports on the status of responses to audit observations resulting from the surveillance audit. Celgene may request periodic audit response status reports.</p> <p>c. Collection Center "For Cause" Audit</p>
--	---

<p>Raccolta</p> <p>i. Celgene si riserva il diritto di condurre un audit "per giusta causa". Un audit "per giusta causa" potrebbe essere richiesto per i seguenti motivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • una significativa carenza nell'ambito delle norme FACT-JACIE come riscontrato da un errore del Centro di Raccolta, • tendenze negative come evidenziato dalla documentazione sulle raccolte di Celgene, • problematiche relative alla cura dei pazienti, • verifica dell'efficacia, • cambiamento importante della struttura, <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • segnalazione o identificazione di una deviazione critica o importante. <p>ii. Il Centro di Raccolta dovrà pianificare e ospitare un audit "per giusta causa" entro quarantotto (48) ore dalla richiesta di Celgene.</p> <p>iii. Celgene fornirà al Centro di Raccolta un'identificazione verbale delle sue osservazioni al momento della conclusione dell'audit, come applicabile, nonché una formale relazione scritta mirata entro quattordici (14) giorni naturali dal completamento dell'ispezione. I Rappresentanti della qualità del Centro di raccolta forniranno una risposta scritta all'audit con commento a ciascuna</p>	<p>i. Celgene retains the right to conduct a "For Cause" audit. A "For Cause" audit may be required due to the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a significant deficiency of FACT-JACIE Standards as discovered by a Collection Center error, • adverse trends as evidenced by Celgene collection records, • patient care issues, • effectiveness verification, • significant facility change, <p>or</p> <ul style="list-style-type: none"> • a reported or identified Critical or Major Deviation. <p>ii. Collection Center shall schedule and host a "For Cause" audit within forty-eight (48) hours of Celgene's request.</p> <p>iii. Celgene shall provide Collection Center with a verbal itemization of its observations at the conclusion of the audit, as applicable, as well as a formal written report targeted within fourteen (14) calendar days of the completion of the inspection. Collection Center Quality Representatives will provide a written response to the audit itemized by each observation within fourteen (14) calendar</p>
--	---

<p>osservazione entro quattordici (14) giorni naturali dalla ricezione della relazione scritta sull'audit o prima, se concordato da entrambe le Parti. La risposta scritta deve illustrare un piano d'azione correttivo e, se applicabile, preventivo per ciascuna osservazione. Deviazioni di tale tipo dovranno essere rese pienamente conformi entro il periodo concordato da entrambe le Parti. Se tali deviazioni non vengono corrette entro il periodo di tempo concordato, Celgene avrà il diritto di revocare lo stato di approvazione del corrispondente Centro di Raccolta all'esecuzione delle raccolte per Celgene.</p> <p>iv. Su richiesta di Celgene, il Centro di Raccolta deve fornire a Celgene le relazioni sullo stato delle risposte alle osservazioni risultanti dall'audit "per giusta causa". Celgene può richiedere relazioni periodiche di verifica dello stato di risposta.</p> <p>2. Ispezione normativa</p> <p>a. Il Centro di Raccolta dovrà fornire a Celgene qualsiasi informazione o documentazione che questo riceve da altre autorità di regolamentazione, inclusi a titolo esemplificativo una Relazione sull'Ispezione di Costituzione, altra relazione di Ispezione normativa o avvertimento o lettera di monito, che riguardano i Servizi eseguiti ai sensi del Contratto</p>	<p>days after receipt of the written audit report, or sooner if agreed to by both Parties. The written response shall outline a corrective and, if applicable, preventive action plan for each observation. Any such deviation shall be brought into full compliance within the period agreed upon by both Parties. If such deviation is not corrected within the period of time agreed upon, Celgene shall have the right to revoke the corresponding Collection Center's approval status to perform collections for Celgene.</p> <p>iv. Upon Celgene's request, Collection Center shall provide Celgene with reports on the status of responses to audit observations resulting from the "For Cause" audit. Celgene may request periodic audit response status reports.</p> <p>2. Regulatory Inspection</p> <p>a. Collection Center shall provide Celgene with any information or documentation it receives from other regulatory authority, including but not limited to an Establishment Inspection Report, other Regulatory Inspection report or warning or untitled letter, which relate to the Services performed under the Quality Agreement.</p>
---	---

<p>per la Qualità.</p> <p>b. Controlli normativi presso il Centro di raccolta</p> <p>i. Il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta notificherà a Celgene eventuali ispezioni o azioni da parte di un'agenzia di regolamentazione dell'Unione Europea ("UE") o di altro organismo di controllo, comprese le autorità competenti nazionali o locali, associate ai Servizi correlati a Celgene, o che possano avere un impatto sulla disponibilità del Centro di Raccolta a eseguire i Servizi, entro un (1) giorno naturale dalla ricezione della notifica. Celgene avrà diritto a presenziare a ciascun audit o ispezione da parte di un'agenzia di regolamentazione o di altro organismo di controllo associato ai Servizi correlati a Celgene o che possano avere un impatto sulla disponibilità del Centro di raccolta a eseguire i Servizi. Per le Ispezioni dell'autorità competente specifiche per i Servizi correlati a Celgene, il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta fornirà aggiornamenti giornalieri per l'intera durata dell'ispezione, e fornirà a Celgene un riepilogo al termine dell'ispezione, per quanto riguarda l'ambito, le discussioni e le eventuali osservazioni risultanti dall'ispezione. Il Rappresentante della qualità del Centro di raccolta comunicherà a Celgene i</p>	<p>b. Regulatory Inspections at Collection Center</p> <p>i. The Collection Center Quality Representative will notify Celgene of any inspections or actions by European Union ("EU") regulatory agency or other enforcement body, including the country and local competent authorities, associated with the Celgene related Services, or that may impact Collection Center's availability to perform the Services, within one (1) calendar day of receiving notification. Celgene shall have the right to be present at any audit or inspection by a regulatory agency or other enforcement body associated with the Celgene related Services or that may impact Collection Center's availability to perform the Services. For competent authority Inspections specific to Celgene related Services, the Collection Center Quality Representative will provide daily updates, through the duration of the inspection, and will provide a summary at the conclusion of the inspection, to Celgene regarding the scope, discussions, and any observations resultant to the inspection. The Collection Center Quality Representative shall notify Celgene of the findings of all inspections which are disclosed or discovered during the inspection wrap-up meeting</p>
--	---

<p>risultati di tutte le ispezioni che vengono divulgati o rilevati durante la riunione conclusiva dell'ispezione, immediatamente dopo la conclusione di tale ispezione o azione.</p> <p>ii. Per ispezioni normative di servizi diversi da quei Servizi forniti ai sensi del Contratto di fornitura di Servizi, il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta dovrà notificare a Celgene, per iscritto o tramite aggiornamenti durante le riunioni programmate con regolarità, i risultati che potrebbero influenzare i Servizi.</p> <p>iii. Il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta, nella misura consentita dalla legge, fornirà a Celgene una copia di tutte le informazioni o della documentazione ricevute dalle autorità competenti o da altra autorità di regolamentazione derivanti dalla precedente ispezione, ad esclusione di qualsiasi tipo di informazioni proprietarie, entro cinque (5) giorni lavorativi dalla data di ricezione. Qualora l'ispezione normativa fosse un'ispezione diretta dei Servizi, il Rappresentante della qualità del Centro di raccolta dovrà fornire una copia delle informazioni o della documentazione entro un (1) giorno lavorativo dalla data di ricezione. Celgene avrà a disposizione cinque (5) giorni naturali per riesaminare la risposta del Centro di raccolta e fornire commenti al Rappresentante della qualità</p>	<p>immediately upon conclusion of such inspection or action.</p> <p>ii. For Regulatory Inspections of services other than those Services provided under the Services Agreement, the Collection Center Quality Representative must notify Celgene in writing, or through updates at regularly scheduled meetings, of findings that are likely to impact the Services.</p> <p>iii. The Collection Center Quality Representative, to the extent allowed by law, shall provide to Celgene a copy of any information or documentation received from the competent authorities or other regulatory authority arising from the foregoing inspection, excluding any proprietary information, within five (5) business days of receipt. If the Regulatory Inspection is a direct inspection of the Services, the Collection Center Quality Representative shall provide a copy of the information or documentation within one (1) business day from date of receipt. Celgene will be given five (5) calendar days to review and comment to the Collection Center Quality Representative on Collection Center's response, as it pertains to Celgene, prior to Collection Center's submission to the Regulatory</p>
---	--

<p>del Centro di Raccolta, per quanto si riferisce a Celgene, prima della presentazione da parte del Centro di raccolta all'Autorità di regolamentazione.</p> <p>iv. Il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta, nella misura consentita dalla legge, fornirà a Celgene rapporti scritti sullo stato delle risposte alle informazioni o alla documentazione ricevute dalle autorità competenti o da altra autorità di regolamentazione, derivanti da qualsiasi ispezione normativa, per iscritto o tramite aggiornamenti durante le riunioni programmate regolarmente, per ciò che attiene ai Servizi. Celgene può richiedere relazioni sullo stato, secondo quanto necessario.</p> <p>c. Ispezioni normative presso Celgene</p> <p>Celgene informerà il Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta di eventuali ispezioni o azioni da parte di un'agenzia di regolamentazione o di altro organismo di controllo, comprese le autorità competenti o altri enti statali o del governo federale, se l'ambito dell'ispezione si riferisce al compimento da parte del Centro di Raccolta dei Servizi di leucaferesi in conformità con i Servizi di Aferesi. Celgene fornirà al Rappresentante della qualità del Centro di Raccolta un riepilogo di eventuali commenti o osservazioni. Qualora l'ispezione normativa fosse un'ispezione diretta</p>	<p>Authority.</p> <p>iv. The Collection Center Quality Representative, to the extent allowed by law, will provide Celgene with written reports on the status of responses to information or documentation received from the competent authorities or other regulatory authority resulting from any Regulatory Inspection in writing, or through updates at regularly scheduled meetings, as they apply to the Services. Celgene may request status reports as needed.</p> <p>c. Regulatory Inspections at Celgene</p> <p>Celgene will notify the Collection Center Quality Representative of any inspections or actions by a regulatory agency or other enforcement body, including the competent authorities or other state or federal government entities, if the scope of the inspection relates to Collection Center's fulfillment of the leukapheresis Services in accordance with the Apheresis Services. Celgene will provide the Collection Center Quality Representative a summary of any applicable comments or observations. If the regulatory inspection is a direct inspection of the Services or leukapheresis</p>
---	--

<p>dei Servizi o delle raccolte di leucaferesi eseguite dal Centro di raccolta, Celgene fornirà al Centro di raccolta un riepilogo delle voci applicabili derivanti dalla relazione di ispezione dell'autorità competente entro un (1) giorno lavorativo dalla data di ricezione.</p> <p>3. Procedure</p> <p>a. Il Centro di Raccolta eseguirà i Servizi in conformità al Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate e al Manuale per la pianificazione clinica e le operazioni di Celgene.</p> <p>b. In caso di eventuali revisioni da parte di Celgene del Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate mentre è in corso un Progetto, Celgene dovrà:</p> <p>i. Fornire al Centro di Raccolta la versione riveduta del Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate e del Manuale per la pianificazione clinica e le operazioni di Celgene entro cinque (5) giorni lavorativi dalla data di approvazione del documento.</p> <p>ii. Dare efficacia alla procedura entro trenta (30) giorni naturali dalla data di approvazione del documento, a meno che non sia stato altrimenti concordato da Celgene e dal Centro di raccolta.</p> <p>c. Il Centro di Raccolta dovrà garantire che tutte le SOP del Centro di Raccolta relative a Servizi di Aferesi eseguiti per Celgene siano in</p>	<p>collections performed by Collection Center, Celgene will provide Collection Center a summary of the applicable items from the competent authority Inspection report within one (1) business day from date of receipt.</p> <p>3. Procedures</p> <p>a. Collection Center shall perform the Services in accordance with the Celgene Clinical MNC Collection Protocol and Celgene Clinical Scheduling and Operations Manual.</p> <p>b. In the event of any revisions by Celgene of the Celgene Clinical MNC Collection Protocol while a Project is ongoing, Celgene shall:</p> <p>i. Provide the revised version of the Celgene Clinical MNC Collection Protocol and/or Celgene Clinical Scheduling and Operations Manual to the Collection Center within five (5) business days of approval date of the document.</p> <p>ii. Make the procedure effective thirty (30) calendar days after the approval date of the document, unless otherwise agreed upon by Celgene and Collection Center.</p> <p>c. The Collection Center shall ensure all Collection Center SOPs related to Apheresis Services performed for Celgene align with the</p>
--	--

<p>linea con i requisiti definiti all'interno del Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate in vigore.</p> <p>d. Il Centro di raccolta dovrà fornire, su richiesta, copie di tutte le SOP del Centro di raccolta relative alla fornitura dei Servizi a Celgene da parte del Centro di raccolta.</p> <p>4. Pulizia e manutenzione di strutture e attrezzature</p> <p>a. Il Centro di raccolta è responsabile dell'installazione, della qualificazione, della convalida, della calibrazione e della manutenzione di attrezzature, strumenti, utenze e impianti utilizzati per eseguire i Servizi in conformità con tutti i requisiti normativi applicabili, con le SOP del Centro di raccolta e, come applicabile, con le specifiche del produttore.</p> <p>b. Per l'esecuzione dei Servizi, il Centro di Raccolta utilizzerà solo dispositivi di separazione cellulare approvati da Celgene così come identificato nel Protocollo Celgene per la raccolta clinica di cellule mononucleate.</p> <p>i. Tutte le attrezzature utilizzate da un Centro di Raccolta relative ai Servizi devono essere mantenute conformemente alle specifiche del produttore.</p> <p>c. Il Centro di Raccolta è responsabile di assicurarsi che la struttura di raccolta sia pulita e</p>	<p>requirements defined within the effective Celgene Clinical MNC Collection Protocol.</p> <p>d. The Collection Center shall provide copies of all Collection Center SOPs related to Collection Center's performance of the Services to Celgene upon request.</p> <p>4. Facilities and Equipment Cleaning and Maintenance</p> <p>a. Collection Center is responsible for installation, qualification, validation, calibration, and maintenance of equipment, instruments, utilities, and facilities used to perform the Services in accordance with all applicable regulatory requirements, Collection Center's SOP(s) and, as applicable, manufacturer's specifications.</p> <p>b. Collection Center shall only use Celgene approved cell separation devices as identified in the Celgene Clinical MNC Collection Protocol to perform the Services.</p> <p>i. All equipment used by Collection Center relating to the Services shall be maintained in accordance with the manufacturer's specifications.</p> <p>c. Collection Center is responsible for ensuring that the collection facility is clean and</p>
--	---

<p>adeguata all'uso, in conformità con le specifiche seguenti.</p> <p>i. Oltre alla pulizia di routine della struttura, le sedie per la raccolta, i letti per la raccolta e le attrezzature dovranno essere puliti dopo ogni uso. Il Centro di Raccolta deve ispezionare la pulizia delle sedie o dei letti per la raccolta e delle attrezzature ogni giorno di utilizzo, prima di iniziare la raccolta mediante leucaferesi.</p> <p>ii. L'ispezione di igiene e pulizia, come applicabile, deve essere contestualmente documentata e conservata presso il Centro di raccolta.</p> <p>5. Formazione</p> <p>a. Il Centro di raccolta deve fornire personale qualificato a eseguire i Servizi.</p> <p>b. Prima di eseguire i Servizi, il personale del Centro di Raccolta sarà sottoposto a specifica formazione come richiesto dal Centro di raccolta e da Celgene, relativamente alla specifica funzione lavorativa di ciascun membro del personale.</p> <p>c. I subappaltatori di Celgene devono erogare la formazione iniziale sui processi di Celgene al personale del Centro di Raccolta. Un minimo di due (2) membri del personale del Centro di Raccolta dovrà partecipare alla formazione iniziale fornita dai subappaltatori di</p>	<p>suitable for use, in accordance with the following specifications.</p> <p>i. In addition to routine facility cleaning, collection chairs or collection beds and equipment shall be cleaned after each use. Collection Center shall inspect collection chairs or collection beds and equipment for cleanliness on each day of operation prior to initiating leukapheresis collection.</p> <p>ii. Cleaning and cleanliness inspection, as applicable, must be concurrently documented and maintained by Collection Center.</p> <p>5. Training</p> <p>a. Collection Center shall provide qualified staff to perform the Services.</p> <p>b. Prior to performing the Services, Collection Center staff shall undergo all required Collection Center and Celgene specific training, relative to each staff member's specific job function.</p> <p>c. Celgene's subcontractors shall provide the initial training on the Celgene processes to Collection Center staff. A minimum of two (2) Collection Center staff must attend the initial training provided by Celgene's subcontractors. Training may be provided in a classroom setting,</p>
---	--

<p>Celgene. La formazione può essere fornita in aula, online o via web/teleconferenza così come stabilito da Celgene, e la formazione dovrà essere documentata nella documentazione sulla formazione del Centro di Raccolta. Successivamente, il Centro di Raccolta dovrà essere responsabile della formazione di tutto il resto del personale.</p> <p>d. Il Centro di Raccolta sarà responsabile di garantire la documentazione di tutte le qualifiche e la formazione di tutto il personale coinvolto nella fornitura dei Servizi e che tali qualifiche e formazione vengano opportunamente mantenute nella documentazione relativa alla formazione del Centro di Raccolta.</p> <p>6. Documentazione</p> <p>a. La documentazione deve essere conservata in conformità ai requisiti normativi ed essere sottoposta a un programma di conservazione. Tale documentazione comprenderà, in via non limitativa:</p> <p>i. documentazione sulla raccolta mediante leucaferesi,</p> <p>ii. documentazione relativa alle attrezzature,</p> <p>iii. relazioni su deviazioni, indagini e azioni correttive,</p> <p>iv. segnalazioni di eventi avversi e indagini su eventi avversi,</p>	<p>online, or via web/teleconference, as determined by Celgene and the training shall be documented within the Collection Center training records. Thereafter, Collection Center shall be responsible for training all other personnel.</p> <p>d. Collection Center shall be responsible for ensuring that the qualifications and training of all staff involved in performance of the Services are documented and that such qualification and training is appropriately maintained within the training records of the Collection Center.</p> <p>6. Records</p> <p>a. Records must be maintained in compliance with regulatory requirements and are subject to a retention program. Such records shall include, but are not limited to:</p> <p>i. leukapheresis collection records,</p> <p>ii. equipment records,</p> <p>iii. deviation, investigation, and corrective action reports,</p> <p>iv. adverse event reports and adverse event investigations,</p>
---	---

<p>v. documentazione relativa a test,</p> <p>vi. relazioni di convalida di attrezzature e software,</p> <p>vii. verbali della manutenzione preventiva, e</p> <p>viii. comunicazioni normative.</p> <p>b. Il Centro di raccolta dovrà fornire, su richiesta, copie di ogni tipo di documentazione sopra indicata che riguardano le prestazioni di Servizi a Celgene.</p> <p>7. Test per malattie infettive</p> <p>a. Se le leggi UE o regionali o un ente di accreditamento richiedono che il Centro di Raccolta esamini i pazienti per rilevare agenti e malattie trasmissibili prima della leucaferesi, il Centro di Raccolta deve essere la sola parte responsabile del rispetto di tale requisito.</p> <p>b. Come applicabile, il Centro di Raccolta dovrà seguire tutte le procedure applicabili dal Centro di Raccolta per la segnalazione dei risultati dei test sulle malattie infettive e per l'etichettatura opportuna dell'unità di raccolta mediante leucaferesi.</p> <p>8. Gestione e comunicazione delle modifiche</p> <p>a. Qualsiasi modifica importante proposta al/ai locale/i di raccolta del Centro di Raccolta che era stata precedentemente qualificata da Celgene durante una Qualifica del centro, deve essere</p>	<p>v. testing records,</p> <p>vi. equipment and software validation reports,</p> <p>vii. records of preventive maintenance, and</p> <p>viii. regulatory communications.</p> <p>b. Collection Center shall provide copies of any of the above mentioned records that relate to the performance of the Services to Celgene upon request.</p> <p>7. Infectious Disease Testing</p> <p>a. If EU or regional laws or an accrediting institution requires Collection Center to test patients for communicable agents and diseases prior to leukapheresis, Collection Center shall be solely responsible for complying with such requirement.</p> <p>b. As applicable, Collection Center shall follow all applicable Collection Center procedures for reporting infectious disease testing results and appropriately labeling the leukapheresis collection unit.</p> <p>8. Change Management and Communication</p> <p>a. Any proposed major changes to Collection Center's collection room(s) that was previously qualified by Celgene during a site Qualification must be processed through the Collection Center</p>
---	---

<p>elaborata attraverso un processo di controllo delle modifiche del Centro di Raccolta e comunicata a Celgene per iscritto entro e non oltre trenta (30) giorni naturali prima dell'attuazione, e dovrà essere sottoposta a riesame e approvazione da parte di Celgene.</p>	<p>change control process and communicated to Celgene in writing no later than thirty (30) calendar days prior to implementation, and shall be subject to Celgene's review and approval.</p>
<p>b. Modifiche materiali a un locale di raccolta qualificato (per esempio, modifiche strutturali, nuovo locale di raccolta) potrebbero richiedere una valutazione della qualità eseguita da Celgene.</p>	<p>b. Material changes to a qualified collection room (e.g., structural change, new collection room) may require a quality assessment performed by Celgene.</p>
<p>c. A seguito di qualsiasi modifica materiale a un locale di raccolta qualificato, è necessario richiedere l'approvazione di tale locale da parte di Celgene prima di usarlo per la fornitura dei Servizi.</p>	<p>c. Following any material change to a qualified collection room, approval of the collection room by Celgene shall be required prior to use of the collection room for performance of the Services.</p>
<p>d. Qualsiasi proposta di modifica alla ragione sociale legale e/o riconosciuta di un Centro di raccolta, o al suo indirizzo, deve essere comunicata a Celgene per iscritto, prima dell'attuazione della modifica.</p>	<p>d. Any proposed change to Collection Center's legal and/or recognized business name or address shall be communicated to Celgene in writing, prior to implementation of the change.</p>
<p>9. Deviazioni importanti</p>	<p>9. Major Deviations</p>
<p>a. Deviazioni importanti osservate dal Centro di Raccolta</p>	<p>a. Major Deviations Observed by Collection Center</p>
<p>i. Le Deviazioni importanti sono deviazioni da procedure o pratiche stabilite che hanno il potenziale di influenzare qualità, purezza, sicurezza, identità o verifica dei Materiali per il/la</p>	<p>i. Major Deviations are deviations from established procedures or practices that have the potential to impact the quality, purity, safety, identity or testing of the Patient Materials or</p>

<p>Paziente o della sicurezza del/la paziente. Il Centro di Raccolta deve raccogliere quantitativi di materiali biologici necessari a condurre questo Progetto in conformità con il Protocollo della Sperimentazione (i "Materiali per il/la Paziente").</p>	<p>patient safety. Collection Center shall collect quantities of the biological materials that are required to conduct this Project in accordance with Trial Protocol (the "Patient Materials").</p>
<p>ii. Il Centro di Raccolta notificherà a Celgene qualsiasi Deviazione importante osservata dal Centro di Raccolta lo stesso entro un (1) giorno naturale dalla scoperta della Deviazione importante. Celgene può richiedere una conferma scritta della deviazione, come applicabile.</p>	<p>ii. Collection Center will notify Celgene of any Major Deviation observed by Collection Center on the same no later than one (1) calendar day of discovery of the Major Deviation. Celgene may request a written confirmation of the deviation, as applicable.</p>
<p>iii. Il Centro di Raccolta dovrà fornire a Celgene la documentazione delle indagini e delle azioni correttive e, se applicabile, delle azioni preventive intraprese in risposta alla scoperta di una deviazione importante, allegando la valutazione dell'impatto per l'unità di raccolta mediante leucaferesi e/o i Servizi eseguiti dal Centro di Raccolta entro tre (3) giorni lavorativi dalla scoperta della deviazione importante o prima, se richiesto da Celgene.</p>	<p>iii. Collection Center will provide documentation to Celgene of the investigation and corrective and, if applicable, preventive actions undertaken in response to the discovery of a Major Deviation, to include assessment of impact to the leukapheresis collection unit and/or the Services performed by Collection Center, within three (3) business days after discovery of the Major Deviation, or sooner if requested by Celgene.</p>
<p>b. Deviazioni importanti osservate da Celgene</p>	<p>b. Major Deviations Observed by Celgene</p>
<p>i. Celgene notificherà al Centro di Raccolta, per iscritto, qualsiasi deviazione importante del Centro di Raccolta osservata entro un (1) giorno lavorativo dalla scoperta da parte di Celgene.</p>	<p>i. Celgene will notify the Collection Center, in writing, of any observed Collection Center Major Deviations within one (1) business day after discovery by Celgene.</p>
<p>ii. Il Centro di Raccolta deve esaminare tutte</p>	<p>ii. Collection Center shall investigate all</p>

<p>le deviazioni importanti per valutare qualsiasi impatto per un'unità di raccolta mediante leucaferesi e/o i Servizi eseguiti dal Centro di Raccolta entro tre (3) giorni lavorativi o prima, se richiesto da Celgene. L'indagine iniziale dovrà essere sufficientemente dettagliata per consentire un'immediata valutazione dell'impatto della deviazione sulla qualità della produzione a supporto della leucaferesi.</p> <p>c. Tutte le deviazioni importanti dovranno essere documentate dal Centro di Raccolta in un sistema di gestione delle deviazioni secondo le procedure del Centro di Raccolta stesso.</p> <p>d. Il Centro di Raccolta dovrà approfondire ogni deviazione importante per identificarne la causa principale in base alle procedure del Centro di Raccolta stesso. L'indagine dovrà essere documentata e dovrà contenere, come minimo: una dichiarazione relativa al problema; azioni correttive; analisi dell'impatto sul prodotto; analisi delle cause di fondo. La documentazione relativa all'indagine dovrà includere anche le motivazioni tecniche e i dati di supporto, come appropriato.</p> <p>e. Il Centro di Raccolta si impegna a fornire a Celgene i risultati di tutte le indagini e tutta la documentazione a esse correlata al completamento della documentazione.</p> <p>f. Celgene si riserva il diritto di revocare il</p>	<p>Major Deviations to assess any impact to a leukapheresis collection unit and/or the Services performed by Collection Center within three (3) business days or sooner if requested by Celgene. The initial investigation shall be sufficiently detailed to support an immediate impact assessment of the deviation on the quality of the leukapheresis support manufacturing.</p> <p>c. All Major Deviations shall be documented by Collection Center in a deviation management system according to Collection Center procedures.</p> <p>d. Collection Center shall investigate each Major Deviation for root cause in accordance with Collection Center procedures. The investigation shall be documented and shall include, at a minimum: a problem statement; corrective actions; product impact analysis; and a root cause analysis. The investigation documentation shall also include technical rationale and supporting data as appropriate.</p> <p>e. Collection Center agrees to provide Celgene with the results of all such investigations and all documentation related thereto upon completion of the documentation.</p> <p>f. Celgene reserves the right to revoke the</p>
---	--

<p>corrispondente stato di approvazione del Centro di Raccolta fino al momento in cui non siano state attuate tutte le azioni correttive in risposta a una deviazione importante in modo soddisfacente per entrambe le Parti.</p> <p>10. Eventi avversi</p> <p>a. Il Centro di Raccolta deve attenersi alle proprie procedure per la segnalazione di eventi avversi alle autorità competenti e alle proprie politiche e standard di cura per la gestione medica dei pazienti.</p> <p>b. Il Centro di Raccolta dovrà segnalare tutti gli eventi avversi segnalati da soggetti di sperimentazioni cliniche di Celgene secondo il protocollo di sperimentazione clinica.</p> <p>11. Gestione e durata del Contratto per la Qualità</p> <p>a) Il presente Contratto per la Qualità avrà effetto a far data dalla sua ultima sottoscrizione e rimarrà in vigore fino a quando tutti gli obblighi non saranno stati completati, a meno che non sia stato risolto anticipatamente come stabilito nel presente documento.</p> <p>b) Celgene può decidere di rescindere il presente Contratto per la Qualità in qualsiasi momento senza alcuna causa dopo trenta (30) giorni lavorativi previo preavviso scritto al Centro di Raccolta.</p>	<p>corresponding Collection Center's approval status until such time as all corrective actions in response to a Major Deviation have been implemented to both Parties' satisfaction.</p> <p>10. Adverse Events</p> <p>a. Collection Center shall follow its own procedures for reporting adverse events to the competent authorities and shall adhere to its policies and standards of care for medical management of patients.</p> <p>b. Collection Center shall report all adverse events reported by Celgene clinical trial subjects per the clinical trial protocol.</p> <p>11. Management & Duration of the Quality Agreement</p> <p>a) This Quality Agreement shall be effective from its last signature and shall remain in force until all obligations have been completed unless terminated earlier as set forth herein.</p> <p>b) Celgene may terminate this Quality Agreement at any time without cause upon thirty (30) business days prior written notice to Collection Center.</p>
--	--

<p>c) Ciascuna delle due Parti potrà rescindere il Contratto per la Qualità in qualsiasi momento previo preavviso scritto di trenta (30) giorni fornito all'altra Parte, per violazione materiale di questo Contratto per la Qualità se a tale violazione non viene posto rimedio in modo ragionevolmente soddisfacente per la Parte non inadempiente nel periodo di preavviso di trenta (30) giorni.</p> <p>11.1 Alla risoluzione del presente Contratto per la Qualità, nessuna delle Parti avrà ulteriori obblighi ai sensi del presente Contratto per la Qualità, ad eccezione di (i) passività maturate oltre la data di cessazione e (ii) obblighi che per propria natura o per i propri termini si intendono continuare oltre la risoluzione.</p>	<p>c) Either Party may terminate this Quality Agreement at any time upon thirty (30) days prior written notice to the other Party, for material breach of this Quality Agreement by the other Party where such breach is not remedied to the non-breaching Party's reasonable satisfaction within the thirty (30) day notice period.</p> <p>11.1 Upon termination of this Quality Agreement, neither Party will have any further obligations under this Quality Agreement, except (i) liabilities accrued through the date of termination and (ii) obligations which by their nature or terms are intended to survive termination.</p>
--	--



**“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI**

Determina Dirigenziale N. 817 del 06/08/2020

PROPONENTE: Direttore Scientifico

OGGETTO: Autorizzazione alla esecuzione della sperimentazione clinica multicentrica sponsor denominata: “JCAR017-FOL-001 - Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare l’efficacia e la sicurezza di JCAR017 in soggetti adulti con linfoma non – Hodgkin a cellule B indolente recidivante o refrattario (NHL) (TRANSCEND FL)” – (Studio multicentrico sponsor promosso da Celgene Corporation - Ricercatore Responsabile: Dott. A. Pinto – EudraCT Number 2019-004081-18 - Prot. N. 13-20 P del Registro) e stipula del relativo contratto di collaborazione scientifica con la Società Celgene International II S.à.r.l.
- Comodato d’uso gratuito N. 2 Tablet iPad Air 2 Mod. Apple A1567

In pubblicazione dal 06/08/2020 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

Atto immediatamente esecutivo

S.C. Affari Generali

Direttore

Elenco firmatari

Elisa Regina - S.C. Affari Generali

Gerardo Botti - Direttore Scientifico