



CAGLIARI, 05/10/2022

PROT. NP/2022/4068

ALLEGATO N° 2.5
al VERBALE N. 25 della Riunione del 05 ottobre 2022

COMITATO ETICO AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

*Comitato Etico Indipendente istituito con delibera N° 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale della
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari*

Il giorno **mercoledì 05 ottobre 2022**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **in modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno dal titolo:

2.5) Esame dello studio dal titolo: A Phase 4, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Bio-naive Participants with Active Psoriatic Arthritis Axial Disease

Codice Protocollo: **CNTO1959PSA4002 (STAR)**

Codice EudraCT: **2021-000465-32**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Alberto Cauli**

Struttura: **U.O. di Reumatologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

Valutati i seguenti documenti:

- Lettera d'intenti del 14/06/2022
- Appendice 5 + lista di controllo dei documenti allegati del 14/06/2022
- Appendice 9, emendamento sostanziale aggiunta centri del 14/06/2022
- Delega di responsabilità da parte dello sponsor (Delegation of Authority) del 15/05/2020;
- Conferma del numero EudraCT;
- Protocollo Clinico, versione 1.0 del 14 aprile 2021;
- Sinossi del Protocollo Clinico, versione 1.0 del 19 novembre 2021;
- Pagina del Protocollo Clinico "Investigator Agreement", del 26/05/2022;
- Curriculum Vitae del Prof. Cauli, del 10/06/2022;
- Foglio Informativo per il paziente + Modulo di Consenso Informato + Privacy, Consenso Master italiano – Versione italiana 1.0 del 03 novembre 2021;
- Addendum al Modulo di Consenso Informato, versione italiana 1.0 del 09 novembre 2021;
- Modulo per il ritiro del Consenso Informato, versione italiana 1.0 del 03 novembre 2021;
- Modulo di Consenso Informato per il prelievo di campione/i facoltativo/i per la ricerca genetica, versione italiana 1.0 del 09 novembre 2021;
- Modulo Informativo e Consenso Informato per il Caregiver, versione italiana 1.0 del 05 novembre 2021;
- Modulo di Consenso Informato per il Sottostudio Opzionale, versione italiana 1.0 del 04 novembre 2021;
- Allegato 1 – Laboratorio campioni biologici, versione italiana 2.0 del 06 giugno 2022;
- Allegato 2 – Trattamento dei dati genetici, versione italiana 1.0 del 22 novembre 2021;



- Investigator Brochure (versione n° 13 del 14 dicembre 2021);
- Copia delle sospette reazioni avverse, serie ed inattese, associate al farmaco in studio (SUSARs) di seguito indicate dal 14 dicembre 2021 al 31 maggio 2022 (gap-pack);
- Certificato di Assicurazione, Polizza n. ITLSCQ58527, del 27/05/2022;
- Certificato assicurativo firmato del 27/05/2022;
- Bozza di “contratto per sperimentazione clinica”;
- Specifiche tecniche/guide sull'utilizzo/eventuali istruzioni del tablet fornito in comodato;
- Scheda di Raccolta Dati (CRF), versione del 24 Agosto 2021;
- Materiale per i pazienti:
 - o Diario del/della paziente per il farmaco in studio e relativo dosaggio, v. 1.0 del 30 aprile 2021;
 - Istruzioni per l'uso di Guselkumab/placebo, v. 1.0 del 10 febbraio 2021;
 - Istruzioni per l'uso di Guselkumab/placebo, v. 1.0 del 11 febbraio 2021;
 - Questionario “BASDAI” e relativo screenshot; i. Note to File;
 - Questionario di Bath sulla compromissione funzionale nella spondilite anchilosante (BASFI) e relativo screenshot;
 - Scala di affaticamento FACIT, versione 4 e relativo screenshot;
 - Questionario di valutazione dello stato di salute (HAQ) e relativo screenshot;
 - Questionario “Health Survey” e relativo screenshot;
 - SF-36v2 Single-Item Standard Recall e relativo screenshot;
 - Questionario “Mal di Schiena Notturmo” e relativo screenshot;
 - Questionario “Pain VAS & PGA” e relativo screenshot;
 - Scale VAS nel soggetto e relativo screenshot; i. Note to File extra questions;
 - Questionario “Total Back Pain” e relativo screenshot; i. Note to File extra questions;
 - eCOA SSRS 2.0 Web Script – Since Last Call e relativo screenshot;
 - eCOA SSRS 2.0 Web Script – Lifetime e relativo screenshot;
 - Tablet Training Module eCOA, screenshots;
 - Istruzioni per l'utilizzo del tablet, screenshots;
 - Informativa sulla privacy, screenshots;
- Lettera per il Medico Curante, versione 1.0 del 15 novembre 2021;
- Tessera di Partecipazione del Paziente, versione 1.0 del 15 novembre 2021;
- Elenco centri, versione 2.0 del 31 maggio 2022;
- Protocol Contact Page, versione 2.2 del 18 giugno 2022;
- Parere Unico del Centro Coordinatore del 14/01/2022;
- Approvazione dell'emendamento sostanziale del 12/04/2022
- Attestazione di avvenuto bonifico a favore del Comitato Etico per l'esame del protocollo di studio in oggetto da parte del Comitato Etico.
- Autorizzazione AIFA dello studio del 28/01/2022
- Autorizzazione AIFA dell'emendamento del 21/04/2022

VERIFICATA

- a) l'adeguatezza delle motivazioni e le ipotesi della ricerca
- b) l'adeguatezza delle attese dello studio
- c) la correttezza dei criteri di analisi e di interpretazione dei risultati
- d) la proposta di analisi statistiche appropriate
- e) la trasparenza delle sponsorizzazioni ed i relativi aspetti economici
- f) la proprietà dei dati e la trasparenza dei risultati
- g) il rispetto dei diritti dei partecipanti alla ricerca per quanto concerne le informazioni sullo studio



- h) l'adeguatezza della tutela della privacy
- i) la possibilità di individuare un comitato scientifico che abbia la responsabilità della gestione/conduzione dello studio

CONSTATATO CHE

fa riferimento ai codici deontologici (in particolare alla revisione corrente della Dichiarazione di Helsinki e/o alle norme di Buona Pratica Clinica CEE secondo l'allegato 1 del DM 27/4/1992 e/o al DM 18/3/1998 e seguenti)

SI APPROVA CON PRESCRIZIONE

la richiesta in oggetto

Si richiede:

Specificare nel consenso allo studio principale e di genetica il nominativo responsabile della conservazione dei campioni e la sede (indirizzo).

A pag 22 del foglio informativo per lo studio principale e a pag 9 del consenso per lo studio genetico specificare che l'uso futuro dei campioni sarà destinato a studiare la stessa patologia oggetto dello studio.

Nel contratto sostituire "foro di Janssen" con "foro di Cagliari".

Si precisa che il Prof. Alberto Cauli, che ha presentato la sperimentazione, è uscito dalla riunione al momento della votazione.

La valutazione scientifica della richiesta è stata espletata dalla Dott.ssa Arianna Deidda.

Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni citate in oggetto ed alla documentazione presentata ed espressamente citata. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee.

***Lo studio dovrà essere nuovamente sottoposto all'approvazione del CE dopo l'adeguamento alle prescrizioni richieste.**

*****Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

**Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja**



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale n. 25 della riunione del 05/10/2022 si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
Nominativo	Qualifica	Pres.te	Ass.te giust.	Ass.te non giust.
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico	X		
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	X		
Dott. Gianluca Erre	Clinico	X		
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra		X	
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR		X	
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici		X	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AO USS)			
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOB)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo			X
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria	X		
Segretario verbalizzante	Dott. Sergio Marras	X		

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 05/10/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



Riunione del 09/11/2022

Cagliari, 09/11/2022

Prot. NP/2022/4590

Oggetto: presa d'atto.

2.43) Riesame dello studio dal titolo: A Phase 4, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Bio-naive Participants with Active Psoriatic Arthritis Axial Disease

Codice Protocollo: **CNTO1959PSA4002 (STAR)**

Codice EudraCT: **2021-000465-32**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Alberto Cauli**

Struttura: **Reumatologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.5 dell'o.d.g. della riunione del 05/10/22

Le richieste formulate dal Comitato Etico nella riunione del sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- lettera di risposta ai chiarimenti dello Sponsor datata 27/10/2022
- Modulo di Consenso Informato Principale, versione centro specifica 1.0 Cauli del 18 ottobre 2022+ versione con modifiche evidenziate
- Modulo di consenso informato per il prelievo di campione/i facoltativo/i per la ricerca genetica, versione centro specifica v1.0 Cauli del 18 ottobre 2022 + versione con modifiche evidenziate
- Bozza di contratto aggiornata

Verificata

la presenza del numero legale come da foglio firma allegato e che i Componenti del C.E., per i quali eventualmente sussista un conflitto di interesse di tipo diretto e indiretto, si astengano nel pronunciare un parere

SI PRENDE ATTO

dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente

APPROVATO

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.

***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**

Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente

Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 29 della riunione del 09/11/2022** si attesta la presenza dei Componenti che hanno espresso il proprio parere etico

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO				
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Pres.te</i>	<i>Ass.te giust.</i>	<i>Ass.te non giust.</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Maurizio Melis	VICE PRESIDENTE - Clinico			X
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	X		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo		X	
Dott. Gianluca Erre	Clinico	X		
Dott. Maurizio Marcias	Componente ARES	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni			X
Dott. Giuseppe Masnata	Pediatra	X		
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	X		
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AOU Cagliari)			X*
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Giuseppe Edoardo De Pau	Medico di medicina generale	X		
Dott.ssa Clelia Madeddu	Clinico	X		
Dott.ssa Ing. Sarah Montisci	Esperta di dispositivi medici	X		
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Luigi Cugia	Direttore Sanitario AOU di Sassari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella AO USS)			X
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario ARNAS G. Brotzu di Cagliari (<i>in relazione</i> agli studi svolti nella ARNAS G. Brotzu)	X		
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	X		
Dott. Antonio Uneddu*	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo		X*	
Prof. Danilo Pani	Figura professionale qualificata <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico	X		
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive			X
Segreteria Scientifica CEI	Dott.ssa Caterina Chillotti – Farmacologa - Responsabile Segreteria Tecnico Scientifica		X	
Segretario verbalizzante	Dott.ssa Sabrina Chabert	X		

***in proroga temporanea in attesa nomina sostituto**

I Componenti, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, sono stati convocati in modalità collegamento in web-conference.

*"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.

Cagliari, 09/11/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari
Segreteria Tecnico Scientifica
tel. . 07051092156 – 07051092155
Web: www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page

Allegato M

Esami clinico-laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari (studi CON sponsor)

Lo Sperimentatore: **Prof Alberto Cauli**

Dell'Unità Operativa: **UOC di Reumatologia della AOU di Cagliari**

Chiede l'approvazione dello Studio dal titolo: **A Phase 4, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Bio-naïve Participants with Active Psoriatic Arthritis Axial Disease (STAR)** _

Codice Prot. (o acronimo) dello Studio: **CNTO1959PSA4002**

Data **05/12/2022**

A) SPONSOR

In considerazione di quanto previsto dal D.L. n.211 del 24 giugno 2003 sulle sperimentazioni cliniche, articolo 20, paragrafo 2: “.....nessun costo aggiuntivo, per la conduzione e la gestione delle sperimentazioni di cui al presente decreto deve gravare sulla finanza pubblica”

Si chiede allo sperimentatore di dichiarare quanto segue

Gli esami previsti dal protocollo di studio sono effettuati presso

☒ **Laboratorio centralizzato**

☐ Struttura di appartenenza

Specificare, se gli esami da effettuare presso la Struttura di appartenenza, sono stati portati all'attenzione della Direzione Generale per quanto di competenza

☐ SI In data ____/____/____

Nell'ambito dello studio verranno eseguiti presso la Struttura gli esami di laboratorio previsti dal Protocollo in esame (allegare dettaglio esami)

Tutti gli esami routinari ed extra-routinari su campioni ematici previsti dal protocollo di studio verranno inviati ed eseguiti presso Laboratorio Esterno Centralizzato a totale carico del promotore profit dello studio.

Nell'ambito del quale verranno eseguiti presso la Struttura gli esami strumentali previsti dal Protocollo in esame (allegare dettaglio esami):

1. **ECG**
2. **RX torace**
3. **RM colonna (cervicale, toracica, lombare)**
4. **RM bacino**

per un totale di Euro **2961.25 per paziente**

X I farmaci dello studio vengono forniti da **Janssen**

Lo Sperimentatore

data

18/Jan/2023

Sede Legale:

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari
via Ospedale, 54 - 09124 Cagliari
P.I. e C.F. 03108560925

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
Facebook: [facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)
Twitter: twitter.com/AOUCagliari
Youtube: [Aou Cagliari Tv](https://www.youtube.com/AouCagliariTv)

Al Direttore Generale
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Via Ospedale, 54
09124 Cagliari

Oggetto: **Dichiarazione Esami clinico-laboratoristici, strumentali e trattamenti extraroutinari (studio con sponsor/studio spontaneo).**

Titolo dello studio clinico	A Phase 4, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Bio-naïve Participants with Active Psoriatic Arthritis Axial Disease
Codice Protocollo di Studio	IND 124177
Numero EudraCT <i>(se applicabile)</i>	2021-000465-32
Fase dello studio <i>(se applicabile)</i>	Phase 4
Sperimentatore	Alberto Cauli

PRESTAZIONI ROUTINARIE PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Riportare in tabelle tutti gli esami di laboratorio / strumentali che verranno condotti da normale prassi clinica

Descrizione della prestazione	Quantità/ paziente	Totale prestazioni previste

Tutti gli esami routinari ed extra-routinari su campioni ematici previsti dal protocollo di studio verranno inviati ed eseguiti presso Laboratorio Esterno Centralizzato a totale carico del promotore profit dello studio.

PRESTAZIONI AGGIUNTIVE PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Elencare di seguito ed indicare per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa (come da Nomenclatore Regionale), nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo delle prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica previste dallo studio.

Descrizione prestazione	Quantità/ paziente	Totale prestazioni previste	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi + IVA (Euro)	Copertura oneri finanziari (A / B)	Specificare tipo finanziamento
Local 12-lead ECG	1	1/paz	11.62	11.62	B	
Chest Radiograph	1	1/paz	18.59	18.59	B	
MRI of spine (Cervical/Thoracic /Lumbar (all))	4	4/paz	550 x4= 2.220/pz	2220	B	
MRI of SI joints	4	4/paz	177.76 x4= 711.04/pz	711.04	B	
Totale				2961.25/paz		

A = fondi della struttura sanitaria a disposizione dello Sperimentatore/Promotore (es. fondi di ricerca universitari)

B = a carico del Promotore Profit (es. azienda farmaceutica o altri enti a fini di lucro) / no-profit

Tutti gli esami routinari ed extra-routinari su campioni ematici previsti dal protocollo di studio verranno inviati ed eseguiti presso Laboratorio Esterno Centralizzato a totale carico del promotore profit dello studio.

Cagliari 18/gen/2023


Lo Sperimentatore

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI
“Studio di fase 4, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare
l’efficacia e la sicurezza di Guselkumab somministrato per via sottocutanea in soggetti bio-naive con
artrite psoriasica assiale attiva”
Prot. N. CNTO1959PSA4002

TRA

Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari (di seguito “Ente”), con sede legale in via Ospedale n. 54, C.F. e P. IVA n. 03108560925, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Chiara Seazzu, in qualità di Direttore Generale, come tale munito di idonei poteri di firma

E

Janssen-Cilag SpA (di seguito “Janssen”), con sede legale in Cologno Monzese 20093 (MI) Via M. Buonarroti n. 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963, nelle persone del Dott. Andrea Paris e della Dott.ssa Elena Galbusera, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 21 febbraio 2020 e del 5 ottobre 2018, che **agisce in nome e per conto** del promotore della sperimentazione, Janssen Cilag International NV, con sede in Turnhoutseweg 30 Beerse 2340 Belgio, Partita IVA: BE0403834160 (di seguito “Promotore”)

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

Premesso che:

- Janssen Cilag International NV, con sede in Turnhotseweg 30 Beerse 2340 Belgio, Partita IVA: BE0403834160 è il Promotore della sperimentazione. Il Promotore ha designato Janssen Cilag Spa per gestire la sperimentazione clinica in Italia.
- Janssen Research & Development LLC, con sede in 920 Route 202, South Raritan, New Jersey 08869, USA agisce come GLOBAL Sponsor (di seguito “JRD LLC”);
- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: **“Studio di fase 4, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l’efficacia e la sicurezza di Guselkumab somministrato per via sottocutanea in soggetti bio-naive con artrite psoriasica assiale attiva”** (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo **CNTO1959PSA4002** del 14 aprile 2021 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. **2021-000465-32**, presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Alberto Cauli, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la SC Reumatologia dell’Ente (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- Janssen individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza la Dott.ssa Elena Galbusera. 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 suoi diretti collaboratori, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell’esecuzione di esso (di seguito “Co-sperimentatori”), così come tutti gli altri soggetti che svolgano qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore principale, sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;

- 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 da Janssen, 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;
- Janssen ha presentato ad AIFA (di seguito "Autorità Competente"), in virtù del D. L. n. 158 del 13 settembre 2012 ("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 giugno 2003, in data 22 dicembre 2021, Janssen ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico indipendente presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia, e in data 5 ottobre 2022 (con scioglimento delle riserve in data 9 novembre 2022) il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;
- 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.

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

Art. 1 – Interezza del Contratto

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

Art. 2 - Oggetto

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

2.2 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.

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

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

2.5 Janssen e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea della Sperimentazione (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella Sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per Janssen di informare immediatamente il Comitato Etico, l'Autorità Competente ed i centri di sperimentazione, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa **1/2 soggetti**, con il limite del numero massimo di **405 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale** e dei termini previsti da Janssen.

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 Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Janssen provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e Janssen conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Janssen). Janssen ha l'obbligo di comunicare al Centro di Sperimentazione l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta di Janssen, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente e Janssen, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale ove applicabile. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito GDPR), l'Ente e Janssen dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia Janssen che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione, previo idoneo accordo sulla protezione dei dati personali ai sensi dell'art. 28 GDPR.

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

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso nonché dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente. I co-sperimentatori ed altro personale opereranno sotto la responsabilità dello Sperimentatore Principale per gli aspetti relativi alla Sperimentazione, essi dovranno essere qualificati per la conduzione della Sperimentazione ed aver ricevuto preventivamente adeguata formazione, secondo la normativa vigente, da parte di Janssen, ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione.

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.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Janssen e l'Ente. Janssen è estranea a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione, restando quindi sollevata da qualsiasi pretesa che costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52,

come modificato dall'art. 11-*bis* della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto Janssen, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato da Janssen garantisce la necessaria attività sperimentale.

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

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

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione a Janssen nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo sperimentatore principale in merito all'andamento della Sperimentazione deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata 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.

3.8 L'Ente garantirà il corretto svolgimento della Sperimentazione da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate da Janssen entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

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

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

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

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

3.11 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, 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.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Janssen si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (TREMFA[®] (guselkumab)) 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, ogniqualevolta oggetto dello studio sia appunto l'associazione o combinazione (in seguito "Medicinali Sperimentali"), ed a provvedere con oneri a proprio carico alla fornitura dei medicinali ausiliari e della terapia di background, cioè lo standard terapeutico per la patologia oggetto di sperimentazione, qualora inclusa, secondo il protocollo sperimentale, nel confronto fra le diverse strategie terapeutiche oggetto di sperimentazione. Le quantità dei Medicinali Sperimentali, dei medicinali ausiliari e della terapia di background a carico di Janssen devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto. Janssen si impegna altresì a fornire con oneri a proprio carico ogni altro materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito "Materiali"), nonché gli esami di laboratorio, diagnostici o di monitoraggio, inerenti l'utilizzo dei Medicinali Sperimentali o gli obiettivi primari e secondari della Sperimentazione (di seguito, "Servizi").

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, Janssen si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico la fornitura del farmaco sarà proseguita fino a quando esso non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte di Janssen dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati da Janssen 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.

4.4 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).

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti da Janssen esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali/Servizi forniti da Janssen ai sensi del presente Contratto.

4.6 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirati da Janssen (o suo incaricato) e successivamente smaltiti a sue spese.

Art. 5 - Comodato d'uso

5.1 Janssen 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 meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d'uso (di seguito "lo Strumento"):

Strumento	Descrizione	Valore Commerciale
n. 1 Tablet Samsung Galaxy Tab A7 (comprensivo di sim card)	PRO/ClinPRO data collection	Euro 690,00 ca.

Oltre agli Strumenti sopracitati Janssen fornirà all'Ente il seguente materiale che essendo di consumo, o essendo equiparato a materiale di consumo, non è oggetto di comodato d'uso:

- Kit per la raccolta dei campioni biologici e per i test di gravidanza sulle urine;
- TempTale/Termometri per la misurazione della temperatura 2°/8°C;
- SYN-MR-A™ positioner necessario per lo svolgimento del sotto-studio.

La proprietà dello Strumento, come per legge, non viene trasferita all'Ente. Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna degli Strumenti e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando gli Strumenti dovranno essere restituiti a Janssen senza costi a carico dell'Ente.

Le Parti concordano altresì che gli eventuali ulteriori Strumenti ritenuti necessari alla conduzione dello studio nel corso della Sperimentazione, 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 Janssen 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.

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 qualora lo strumento abbia un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato del di Janssen, 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 da Janssen all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.

5.3 Janssen 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 eventuale materiale di consumo per il suo utilizzo, senza costi per l'Ente.

5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dello Strumento, Janssen 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, Janssen procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo strumento.

5.5 Janssen terrà a proprio carico ogni onere e responsabilità in relazione ad eventuali danni che dovessero derivare a persone o cose in relazione all'uso dell'apparecchiatura in oggetto, secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio della stessa, fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente. A tal fine verrà apposta sullo Strumento apposita targhetta che ne indichi la proprietà.

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 restituire lo Strumento a Janssen nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.

5.7 Janssen 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.

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 a Janssen nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione a Janssen tempestivamente dalla conoscenza dell'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale a Janssen. In tali ipotesi, l'Ente e JRD LLC dovranno attivarsi per gli adempimenti relativi alla eventuale violazione di dati personali, ai sensi degli artt. 33 e 34 del GDPR, e conformemente a quanto previsto nell'art. 11.10.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, Janssen provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.

5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/tutori legali (es. diari elettronici), Janssen riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi imputabili ai pazienti/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione, Janssen 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 di Janssen, nonché del ritiro al momento dell'uscita, per qualsiasi ragione avvenuta, del soggetto dalla Sperimentazione; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente Janssen per qualunque mancata restituzione dello Strumento da parte del soggetto che partecipa alla Sperimentazione.

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.

Art. 6 - Corrispettivo

6.1 Il corrispettivo, preventivamente valutato dall'Ente, pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è pari ad € 17.461,00 + IVA per paziente, come meglio dettagliato nel Budget qui allegato.

6.2 Janssen si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.

Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A, paragrafo "Liquidazione e Fatture") sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, dei trattamenti da loro effettuati secondo Protocollo e in presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide da Janssen in base alle attività svolte.

6.3 Gli esami di laboratorio/strumentali, indicati in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" parte 1), richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Ente in quanto effettuati centralmente.

Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta da Janssen, così come approvato dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente e come dettagliato in Allegato A (paragrafo "Oneri e Compensi" - parte 2), saranno rimborsati e fatturati da Janssen in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.

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 di Janssen od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con Janssen.

6.5 Janssen provvederà, inoltre, a rimborsare all'Ente tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche, compresi eventuali ricoveri, non previste nel Protocollo o nei successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili per una corretta gestione clinica del paziente in sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi vengano tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto a Janssen e approvati per iscritto dalla stessa, fermo restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.

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

6.7 In ottemperanza alla normativa sull'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).

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

RAGIONE SOCIALE: Janssen-Cilag SpA

CODICE DESTINATARIO: RS76RHR

CF: 00962280590

P.IVA: 02707070963

Janssen precisa che tutte le fatture dovranno contenere un numero identificativo (Purchase Order number) che Janssen stessa comunicherà per iscritto all'Ente subito dopo il perfezionamento del presente Contratto.

Si prega di inviare tutte le comunicazioni inerenti a fatture e pagamenti al seguente indirizzo e-mail: gcpaymentsit@its.jnj.com

COORDINATE BANCARIE ENTE: vedere Allegato A.

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 Janssen sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

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

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

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

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

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

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

In caso di recesso di Janssen sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, Janssen corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione della Sperimentazione, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

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

7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, Janssen corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

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

7.6 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 degli obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.

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

7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire a Janssen eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.

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

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, secondo il Protocollo, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Janssen dichiara, con la firma del presente Contratto, che il Promotore ha stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ58527, 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.

8.3 Fatte salve le previsioni dell'art 76 del Regolamento (UE) n. 536/2014 e della L. 8 marzo 2017, n. 24, e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore garantisce 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 dell'Ente.

8. Janssen, con la firma del presente Contratto, dichiara che il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.5 Janssen, in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 14/07/09.

8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore/Janssen si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Janssen assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati, i risultati, le informazioni, i materiali, le scoperte e le invenzioni derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione, nel perseguimento degli obiettivi della stessa, sono di proprietà esclusiva del Promotore/Janssen salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.

A fronte di una procedura attivata dal Promotore/Janssen per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire a Janssen tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale spettanti al Promotore. Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

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

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere riservate l'intera durata del presente Contratto, e per un periodo di sette (7) anni successivo alla sua risoluzione o scadenza, tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, che siano classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura di carattere contrattuale, tecnologico o fisico idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- (i) I propri Segreti Commerciali sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.
- (ii) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte 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.

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/Janssen, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 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.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione, almeno 60 giorni prima di esse lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a Janssen il testo del documento destinato ad essere presentato o pubblicato. Ove dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, le Parti e lo Sperimentatore Principale procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti di Janssen nella presentazione o pubblicazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni, 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.

10.4 Il Promotore/Janssen riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

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

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

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore/Janssen, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

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 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

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.

11.3 L'Ente e JRD LLC sono entrambi titolari del trattamento dei dati. JRD LLC ha designato il Promotore come suo rappresentante UE per la protezione dei dati. Janssen e JRD LLC hanno dei meccanismi interni per regolare le responsabilità delle proprie affiliate come richiesto dalla legge sulla protezione dei dati applicabile. Entrambi i titolari del trattamento, l'Ente e JRD LLC, provvederanno a propria cura e spese, nell'ambito del

proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento e attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla sperimentazione; 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.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo di JRD LLC e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso JRD LLC garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle Standard Contractual Clauses approvate dalla Commissione Europea. Ove Janssen abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, i titolari del trattamento dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses e adottare misure adeguate in conformità alle Raccomandazioni 01/2020 del Comitato Europeo per la protezione dei dati personali, relative alle misure che integrano gli strumenti di trasferimento al fine di garantire il rispetto del livello di protezione dei dati personali dell'UE (Versione 2.0, adottate il 18 giugno 2021).

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

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.

11.8 Lo Sperimentatore principale 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 Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

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.

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

Art. 12 - Modifiche

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

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

Art. 13 - Disciplina anti-corrruzione

13.1 L'Ente e Janssen si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia, che incorpora i principi relativi alle pratiche anticorruzione della legislazione dell'UE e del Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) degli Stati Uniti.

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

13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 6 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Janssen dichiara di aver adottato il proprio Codice etico, di cui è possibile prendere visione alla pagina web <https://www.janssen.com/italy/modello-231>.

13.4 L'Ente e Janssen s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica. L'Ente conserva e fornisce a Janssen, che agisce in nome proprio e per conto del Promotore, ai suoi revisori e ad altri rappresentanti l'accesso ai documenti finanziari (fatture relative allo studio in oggetto) e alla documentazione di supporto relativa all'oggetto del presente Contratto al fine di documentare o verificare la conformità alle disposizioni di questa sezione.

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

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.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto

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

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società o entità ad essa collegata, previa accettazione da parte 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.

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 a Janssen tale cambio di denominazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. 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.

15.2 L'imposta di bollo sull'originale informatico, è a carico di Janssen ed è assolta virtualmente da Janssen (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 1 del 5 marzo 2007 - Uff. Monza).

Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente

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

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

Art. 17 - Norma di rinvio

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per Janssen Cilag S.p.A.

Il Procuratore
Clinical Research Manager
Dott. Andrea Paris
Firmato digitalmente*

Il Procuratore
GCO Director
Dott.ssa Elena Galbusera
Firmato digitalmente*

Per l'Ente

Il Direttore Generale
Dott.ssa Chiara Seazzu
Firmato digitalmente*

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Principale
Prof. Alberto Cauli
Firmato digitalmente*

ALLEGATO A – BUDGET

A2. Oneri e compensi

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

Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:

- Oneri fissi per il Comitato Etico: versati alla sottomissione dello Studio
- Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
- Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 17.461,00 + IVA
- Compenso per screening failure: € 574,00;
- Unscheduled visit: € 48,00;
- Distruzione del Medicinale Sperimentale: come previsto dall'art. 4.6 del Contratto.

<u>MILESTONES</u>	<u>Importo Visita in Euro IVA esclusa</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>
Visita di Screening	€ 574,00	I pagamenti per il mancato screening verranno effettuati, indipendentemente dall'arruolamento, nell'ordine in cui i soggetti vengono selezionati. Il pagamento in caso di Screening Failure include le visite completate e le visite non completate. Le visite completate saranno rimborsate al 100% dell'importo del costo della visita di Screening i. Le visite non completate saranno rimborsate in base alle procedure effettuate alla visita di screening secondo quanto previsto nella Tabelle "Costi Aggiuntivi". L'elaborazione del pagamento inizierà al ricevimento della fattura che dettaglia il numero del soggetto, la data della visita di screening failure. La fattura dovrà essere anticipata dalla ricezione di un prospetto/rendiconto giustificativo inviato da Janssen.
Screening radiografia al torace	€ 103,00	(Include interpretazione e record) Se effettuato sarà rimborsato anche allo Screening Failure.
Screening risonanza magnetica spinale	€ 1.906,00	Se effettuato sarà rimborsato anche allo Screening Failure.
Screening risonanza magnetica articolazioni sacro-iliache	€ 329,00	Se effettuato sarà rimborsato anche allo Screening Failure.
settimana 0	€ 853,00	
settimana 0 risonanza magnetica spinale	€ 1.906,00	
settimana 0 risonanza magnetica articolazioni sacro-iliache	€ 329,00	
settimana 0 RM mani/piedi	€ 1.359,00	
settimana 4	€ 677,00	
settimana 8	€ 538,00	
settimana 12	€ 479,00	
settimana 16	€ 733,00	
settimana 20	€ 460,00	
settimana 24	€ 770,00	
settimana24 risonanza magnetica spinale	€ 1.906,00	

settimana 24 risonanza magnetica articolazioni sacroiliache	€ 329,00	
settimana 24 RM mani/piedi	€ 1.359,00	
settimana 28	€ 401,00	
settimana 32	€ 307,00 Gestione a casa € 64,00	Alla settimana W32, 40 e 48 il paziente ha la possibilità di fare l'autosomministrazione a casa e di conseguenza non verranno effettuati il resto delle valutazioni previste dal Protocollo.
settimana 36	€ 460,00	
settimana 40	€ 307,00 Gestione a casa € 64,00	Alla settimana W32, 40 e 48 il paziente ha la possibilità di fare l'autosomministrazione a casa e di conseguenza non verranno effettuati il resto delle valutazioni previsti dal Protocollo.
settimana 44	€ 460,00	
settimana 48	€ 331,00 Gestione a casa € 64,00	Alla settimana W32, 40 e 48 il paziente ha la possibilità di fare l'autosomministrazione a casa e di conseguenza non verranno effettuati il resto delle valutazioni previsti dal Protocollo.
settimana 52	€ 703,00	
settimana 52 risonanza magnetica spinale	€ 1.906,00	
settimana 52 risonanza magnetica articolazioni sacroiliache	€ 329,00	
settimana 52 RM mani/piedi	€ 1.359,00	
Follow-up di sicurezza	€ 365,00	
Telesalute	€ 57,00	In luogo dei traguardi in loco per tutte le visite di cui sopra eccetto lo screening, settimana 0, settimana 16, settimana 24, settimana 32, settimana 40, settimana 48 e settimana 52, se la visita viene condotta virtualmente.
<u>Costo per soggetto</u>	€ 17.461,00	Escluse le risonanze magnetiche di mani/piedi e telemedicina

Tutti i costi rimborsabili relativi allo studio, inclusi quelli coperti dal contributo per paziente coinvolto nello studio, non comporteranno aggravio di costi a carico del SSN.

Parte 2 Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi presso il Centro:

<u>Procedura</u>	<u>Importo</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>
Ri-consenso di un soggetto durante una visita regolarmente programmata	€ 34,00	Pre-approvato da parte di Janssen.
Ri-consenso di un soggetto al di fuori di una visita regolarmente programmata	€ 69,00	
Perso al Follow Up	€ 33,00	Se un soggetto viene perso al follow-up, verranno rimborsati un massimo di 3 tentativi per soggetto.
Visita non programmata	€ 48,00	1. Il costo della visita deve essere pagato unitamente alle valutazioni di sicurezza effettuate al di fuori di una visita regolarmente programmata e pagate secondo il tariffario aziendale. 2. Questo importo comprende il tempo dello Staff dello studio.
Test cutaneo alla tubercolina	€ 15,00	1. Nei paesi in cui il test QuantiFERON-TB Gold non è approvato/registrato o il test cutaneo alla tubercolina
Controllo del test cutaneo	€ 13,00	

		è richiesto dalle autorità sanitarie locali. 2. Se necessario, per lo screening della tubercolosi latente, in base al giudizio dello sperimentatore.
Campione di fattore reumatoide	€ 24,00	Allo screening, se necessario, per confermare se i criteri CASPAR sono soddisfatti.
Campione opzionale per la raccolta del DNA	€ 40,00	Alla settimana 0 o successiva secondo il protocollo, per i soggetti che partecipano alla raccolta facoltativa di farmacogenomica (DNA).
Campioni PBMC	€ 40,00	Alla settimana 0, 4, 16, 24, e 52.
ripetizione test di gravidanza (urine)	€ 15,00	1. I test di gravidanza sono inclusi nei totali delle visite nella tabella milestone nella precedente Sezione 2 secondo il Programma delle attività del Protocollo. 2. Può essere eseguita, come ritenuto necessario dallo Sperimentatore, o richiesto dalla normativa locale.
Ripetere il campione QuantiFERON-TB	€ 24,00	1. Il Campione QuantiFERON-TB è incluso nei totali delle visite nella tabella milestone nella precedente Sezione secondo il Programma delle attività del Protocollo. 2. Se il soggetto sperimenta uno stretto contatto con un individuo con tubercolosi attiva durante lo svolgimento dello studio. 3. Se il risultato del test QuantiFERON-TB è indeterminato. 4. Campioni ripetuti o non programmati possono essere prelevati per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni.
Ripetere il campione di sangue per i test clinici di laboratorio (Include siero di gravidanza, epatite B e C sierologie, test degli anticorpi HIV, ematologia, chimica, pannello lipidico, proteina C-reattiva, FSH, eGFR)	€ 24,00	1. I campioni dei test di laboratorio clinico sono inclusi nei totali delle visite nella tabella delle tappe nella Sezione di cui sopra secondo il Programma delle attività del Protocollo. 2. Campioni ripetuti o non programmati possono essere prelevati per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni.
Ripetizione il campione di sangue per stato HLA-B, farmacocinetica, biomarcatori sierici, biomarcatori plasmatici, sangue intero (RNA)	€ 40,00	1. I campioni per lo stato HLA-B, farmacocinetica, biomarcatori sierici, biomarcatori plasmatici e sangue intero (RNA) sono inclusi nei totali delle visite nella tabella delle milestones nella precedente Sezione secondo il Programma delle attività del protocollo. 2. Campioni ripetuti o non programmati possono essere prelevati per motivi di sicurezza o per problemi tecnici con i campioni.
Ripetizione la radiografia del torace	€ 103,00	Se il soggetto sperimenta uno stretto contatto con un individuo con tubercolo si attiva durante lo svolgimento dello studio.
Consultazione TB	€ 81,00	Se il soggetto sperimenta uno stretto contatto con un individuo con tubercolosi attiva durante la conduzione dello studio o gli è stata appena diagnosticata la tubercolosi o si sospetta una riattivazione della tubercolosi.
ALT (alaninaamminotransferasi)	€ 16,00	Per la valutazione e la gestione di tutti i soggetti con test epatici significativamente elevate confermati.
AST (aspartate aminotransferase)	€ 16,00	
Fosfatasi alcalina	€ 21,00	
Bilirubina totale	€ 17,00	
Bilirubina diretta	€ 18,00	
INR	€ 26,00	
Sierologia dell'epatite virale	€ 58,00	
CPK (creatina fosfochinasi)	€ 24,00	

LDH (lattato deidrogenasi)	€ 23,00	
GGT (glutamilttransferasi)	€ 15,00	
GLDH (glutammato deidrogenasi)	€ 27,00	
Albumina sierica	€ 19,00	
Bilirubina frazionata	€ 18,00	
CBC con differenziale	€ 30,00	
Anticorpo antinucleare	€ 63,00	
Anticorpo Anti-smooth muscle (anticorpi anti-muscolo liscio)	€ 67,00	
Anticorpi microsomiali anti-reni di tipo 1	€ 54,00	
IgG (immunoglobulina G)	€ 72,00	
Gammaglobuline	€ 50,00	
Analisi dell'addotto del paracetamolo nel siero	€ 39,00	
Campione PK	€ 40,00	
Invio allo specialista del fegato	€ 144,00	
Ecografia del fegato	€ 191,00	
risonanza magnetica del fegato	€ 972,00	
TC al fegato	€ 429,00	
Biopsia epatica	€ 802,00	

Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: NON APPLICABILE.

A4. Liquidazione e fatture

- Il compenso deve essere liquidato entro 30 (trenta) giorni dalla ricezione della fattura.
- La fattura deve essere emessa con cadenza semestrale (giugno – dicembre) secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di Janssen.
- Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto di Janssen dovrà essere inviato al seguente indirizzo: ser.bilancio@pec.aoucagliari.ite nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo della sperimentazione, il n. EudraCT (se applicabile), il nome dello Sperimentatore Principale, la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relative costo unitario.
- Le fatture dovranno essere emesse a:
RAGIONE SOCIALE: Janssen-Cilag SpA
CODICE DESTINATARIO: RS76RHR
CF: 00962280590
P.IVA: 02707070963

Janssen precisa che tutte le fatture dovranno contenere un numero identificativo (Purchase Order number) che Janssen stessa comunicherà per iscritto all'Ente subito dopo il perfezionamento del presente Contratto.

- La Fattura dovrà essere inviata a: gcopaymentsit@its.jnj.com
- Janssen provvederà a saldare la fattura emessa dall'Ente mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti:

Regione Sociale	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari
Istituto Bancario	BANCO di SARDEGNA S.p.a / Sede (09123) vialeBonaria 33

Codice BIC/ SWIFT	S A R D I T 3 1 X XX
Codice ABI	01015
Codice CAB	04800
Numero di conto	000070277219
Codice IBAN	IT27Q01015 04800 000070277219
Riferimenti amministrativi	ser.bilancio@pec.aoucagliari.it

L'Ente avrà sessanta (60) giorni dalla data di Last Subject Out (LSO)/uscita dell'ultimo soggetto della Sperimentazione per risolvere eventuali discrepanze di pagamento che si sono verificate durante il corso della Sperimentazione.

Allegato B– GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile (“interessato”); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Interessato** - la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR);
- **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 (art. 4 n. 7 GDPR);
- **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 (art. 4 n. 8 GDPR);
- **Altri soggetti che trattano dati personali** - le persone autorizzate al trattamento dei dati personali sotto l'autorità diretta del Titolare o del Responsabile (artt. 28, n. 3, lettera b, 29 e 32, n. 4 GDPR), ivi incluse quindi le persone fisiche alle quali il Titolare o il Responsabile abbiano attribuito specifici compiti e funzioni connessi al trattamento, che operano sotto l'autorità del Titolare e nell'ambito dell'assetto organizzativo, ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del D.lgs. 196/2003 così come modificato dal D.lgs. 101/2018;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.