



CAGLIARI, 01/02/2023

PROT. NP/2023/475

ALLEGATO N° 2.6
al VERBALE N.04 della Riunione del 01 febbraio 2023

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 01 febbraio 2023**, 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:

2.6) Esame dello studio dal titolo: Studio Multicentrico di Fase 2b, Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato con Farmaco Attivo e Placebo, a Gruppi Paralleli per Valutare L'efficacia e la Sicurezza della Terapia Combinata di Induzione e Mantenimento con Guselkumab e Golimumab in Partecipanti Affetti da Colite Ulcerosa Attiva da Moderata a Grave.

Codice Protocollo: **78934804UCO2001**

Codice EudraCT: **2021-005528-39**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Massimo Claudio Fantini**

Struttura: **Gastroenterologia**

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:

- Cover Letter LECs_Integrazione del 21/11/22
- Appendice 5 v1.1 del 21/11/2022
- Appendice 6 del 29/11/2022
- Autorizzazione AIFA del 13/12/2022
- ITA Country Main ICF 1.1 09 Nov 2022_Italian (Clean + TC)
- ITA Country Optional Future Research ICF 1.0 09 Nov 2022_Italian
- ITA Country Optional Week 12 ICF 1.1 02 Nov 2022_Italian (Clean+TC)
- ITA Country Optional Samples for Genetic Research ICF 1.1 29 Agosto 2022
- Sinossi PA1.0 del 14/04/22
- Protocol Amend 1 del 14/04/22
- DMC charter del 12/01/2022
- GCP Statement UCO 2001 del 01 March 2022
- Golimumab CNTO148 IB Ed23 del 23/05/2022
- Guselkumab CNTO1959 IB Ed14 del 29/08/2022
- JNJ78934804 (GuselkumabGolimumab co-formulation) IB Ed1 del 17/12/2021
- Delegation of Authority JCI to PXL for in EMEA v3 del 30/06/2022
- 78934804-UCO-2001 Italy Certificate
- 78934804UCO2001_14April2022_Amendment1_Italy FINANCIAL EXHIBIT TEMPLATE
- V1.0 CTAg 78934804UCO2001 FANTINI CAGLIARI SUBMISSION
- 263114 FANTINI Payment Request Form 08.09.22
- 78934804CRD2001 - Cover Letter_LEC_Fantini_12Sep2022
- Appendix 15_JJ_DUET UC_Fantini_02aug22



- CV_JJ_DUET UC_Fantini_16Jul20
- PSP PA1_JJ_DUET UC_Fantini_02aug22
- 263113_78934804UCO2001_Prot Sign Page_Coord Inv_25Jul22
- 263113_78934804UCO2001 Sample Case Report Form V1.03 20220610
- 263113_78934804UCO2001_Patient Material_Home stool collection (78934804UCO2001 At Home Stool Collection Instructions for Microbial Testing_ITA v1.0 30Aug2022_Italian; 78934804UCO2001 At Home Stool Collection Instructions for Scheduled Visits_ROW v2.0 31May2022_Italian; 78934804UCO2001 On-site Stool Collection Instructions_ROW v2.0 31May2022_Italian)
- 263113_78934804UCO2001 Tablet G450 (G450_Manual; G450A1 - Declaration of Conformity; G450A1 certificate of Origin; G450A1 Spec Sheets MAR20)
- 263113_78934804UCO2001 Handheld device D450 (D450C_specifications_0221; D450C1 - Declaration of Conformity; D450C1 User Manual Rev1.0; Device CB Certificate 20210104)
- Janssen 78934804UCO2001 Handheld Device Label - itIT v1.0
- 263113_78934804UCO2001_Patient Material_Paper Questionnaires (C-SSRS-Baseline-Screening_AU5.1_ita-IT; C-SSRS-SinceLastVisit_AU5.1_ita-IT; UC PRO SS e7.0_copyright_Italian-Italy_10Sep2020; Duet-UC_Mayo_Diary_ita-IT_16DEC2021_F; Italian (Italy) FINAL (Version 9); WPAI-GH-v2_3-paper-Italian-Italy-final-harmonized_edit-T; PGIC_UC_IT-ita_08AUG2018_F; PGIS-UC_IT-ita_20JUN2019_F; PROMIS v2.1 Profile 29_ITA_29Jan2021)
- 263114_78934804UCO2001 Patient Material_eCOA Screen Report (Janssen 78934804UCO2001_eCOA Screen Report_OSFT Tablet itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 UC-PRO-sseCOA Screen Report itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 Tablet Training eCOA Screen Report itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 Mayo Daily Diary eCOA Screen Report itIT 1.0; Janssen 78934804UCO2001 Handheld Training eCOA Screen Report itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report WPAI-GH itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report PROMIS-29 itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report PGIS itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report OSFT Handheld itIT v2.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report IBDQ itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report C-SSRS SLV itIT v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report C-SSRS Baseline Form itIT v1.0)
- 263114_78934804UCO2001_Site Facing Material_eCOA (Janssen 78934804UCO2001 Tablet Device Label- United States English enUS v1.0; Janssen 78934804UCO2001 Mayo Site Worksheet eCOA Screen Report_enUS v2.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Site User Quick Reference Guide (QRG) v1.0; Janssen 78934804UCO2001 eCOA Screen Report OSFT Site Facing Text enUS v2.0)
- 263114_78934804UCO2001 ITA Subject ID Card_v1.0 14Apr22
- 263114_78934804UCO2001 Sample Case Report Form (Blank CRF) V 1.03 20220610
- Janssen 78934804UCO2001 eCOA Subject Quick Reference Guide (QRG) v1.0_itIT
- 263114 78934804UCO2001_ITA_Pregnant ICF_v1.0 20220801_Italian
- 263114 78934804UCO2001_ITA_Withdrawal ICF_v1.0 20220829_Italian
- 263114_78934804UCO2001 ITA GP Letter V1.0 20220714_italian
- Allegato A1, Allegato M, Autorizzazione della Direzione Sanitaria

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:

- Si richiede di giustificare l'eticità del placebo e di chiarire se sono disponibili altri farmaci biologici per il trattamento della patologia in studio, di cui sarebbero privati i pazienti del braccio placebo
- Si richiede di giustificare l'eticità dei sottostudi di genetica e di trascrittomico considerando la fase ancora precoce (IIb) dello studio principale
- Fornire dichiarazione su numero di pazienti che si intende arruolare nel centro locale
- Inserire in tutti i fogli informativi, dove viene citata la biobanca, il responsabile della conservazione dei campioni e l'indirizzo della sede di conservazione
- Inserire nel foglio informativo dello studio principale un paragrafo relativo alla trascrittomico (RNA).
- Nel consenso informato dello studio facoltativo la frase "Sulla base di queste informazioni, partecipo volontariamente a questa ricerca genetica facoltativa e acconsento a fornire un campione facoltativo per la ricerca genetica descritta nel presente modulo" è parzialmente coperta. Rendere leggibile la frase interamente

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

Si precisa che il Prof. Massimo Claudio Fantini, che ha presentato la sperimentazione, è uscito dalla riunione al momento della votazione.

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. 04 della riunione del 01/02/2023** 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 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 agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	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 agli studi svolti nella AOUSS</i>)		X	
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	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.ssa Sabrina Chabert	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, 01/02/2023

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



**Riunione del 01/03/2022
Cagliari, 01/03/2022**

Prot. NP/2023/1063

Oggetto: presa d'atto.

2.38) Riesame dello studio dal titolo: Studio Multicentrico di Fase 2b, Randomizzato, in Doppio Cieco, Controllato con Farmaco Attivo e Placebo, a Gruppi Paralleli per Valutare L'efficacia e la Sicurezza della Terapia Combinata di Induzione e Mantenimento con Guselkumab e Golimumab in Partecipanti Affetti da Colite Ulcerosa Attiva da Moderata a Grave.

Codice Protocollo: **78934804UCO2001**

Codice EudraCT: **2021-005528-39**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Massimo Claudio Fantini**

Struttura: **SSD di Gastroenterologia**

Presidio Ospedaliero: **Duilio Casula Monserrato**

Azienda di appartenenza: **AOU Cagliari**

Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.6 dell'o.d.g. della riunione del 01/02/23

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

- Lettera di trasmissione e chiarimenti del 7/03/2023
- 78934804UCO2001 Fantini ICF principale Versione 1.2 02 Mar 2023 TC+clean
- 78934804UCO2001 Fantini ICF Ricerca Futura 1.1 02 marzo 2023 TC+clean
- 78934804UCO2001 Fantini ICF ricerca genetica v.1.2 02 marzo 2023 TC+clean
- 78934804UCO2001 Fantini ICF ricerca Settimana 12, Versione 1.2 02 marzo 2023 TC+clean
- app5_2021-005528-39_esigned 8Mar2023

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 astengono 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. 07 della riunione del 01/03/2023 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 agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	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 agli studi svolti nella AOUSS</i>)		X	
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)	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, 01/03/2023

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



**RIUNIONE DEL COMITATO ETICO
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI**

Verbale N. 13 del 19 Aprile 2023

Il giorno **mercoledì 19 Aprile 2023**, in considerazione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari si è riunito **con modalità web-conference** per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno:

OMISSIS

4.3) COMUNICAZIONI

Nr.	80/2023com
Oggetto COMUNICAZIONE	Refuso data di rilascio verbale interno: 1 marzo 2023 anziché 1 marzo 2022 (come erroneamente riportato). Inoltre la data di rilascio dell'Appendice 8 è del 27 marzo 2023 (seduta del 1° marzo 2023).
CODICE PROTOCOLLO	78934804UCO2001
CODICE EUDRACT	2021-005528-39
RESPONSABILE STUDIO	Prof. Massimo Claudio Fantini
U.O.	SSD di Gastroenterologia
PRESIDIO	Duilio Casula Monserrato
AZIENDA	AOU Cagliari
DATA RICEZIONE	04/04/23

SI PRENDE ATTO

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

* Si dichiara che i componenti il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nei casi in cui siano coinvolti come Sperimentatori negli studi valutati, escono dall'aula al momento della votazione.

* "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.

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

Cagliari, 19/04/2023



ATTESTAZIONE

presenze Componenti Comitato Etico Indipendente

In merito al verbale **n. 13 della riunione del 19/04/2023** 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 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 agli studi svolti nella AOU Cagliari</i>)	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 agli studi svolti nella AOUSS</i>)	X		
Dott. Andrea Bianco	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (<i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i>)			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		

***in proroga temporanea**

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, 19/04/2022

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

Ernesto d'Aloja



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

Lo Sperimentatore: **Prof. Massimo Claudio Fantini**

Dell'Unità Operativa: **SC di Gastroenterologia**

Chiede l'approvazione dello Studio dal titolo: **Studio multicentrico di fase 2b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con farmaco attivo e placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza della terapia combinata di induzione e mantenimento con guselkumab e golimumab in partecipanti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a grave**

Codice Prot. (o acronimo) dello Studio: 78934804UCO2001 DUET-UC

Data 23/01/2023

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 23/01/2023

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

1. Colonscopia (screening, 12 settimane opzionale, 24 settimane, 48 settimane o all'uscita dallo studio.) €347,20

2. ECG (screening) €11,62

per un totale di Euro €385,80_____

I farmaci dello studio vengono forniti da

Lo Sperimentatore _____

data 23/01/2023

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

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

Titolo dello studio clinico	Studio multicentrico di fase 2b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con farmaco attivo e placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza della terapia combinata di induzione e mantenimento con guselkumab e golimumab in partecipanti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a grave
Codice Protocollo di Studio	78934804UCO2001
Numero EudraCT (se applicabile)	2021-005528-39
Fase dello studio (se applicabile)	2b
Sperimentatore	Prof. Massimo Claudio Fantini

PRESTAZIONI ROUTINARIE PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO

Riportare in tabelle tutti gli esami di laboratorio / strumentali che verranno condotti da normale prassi clinica presso l'A.O.U. Cagliari

Descrizione della prestazione	Quantità/ paziente	Totale prestazioni previste
Radiografia del torace	1	1
ECG a 12 derivazioni	1	1

PRESTAZIONI AGGIUNTIVE* PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO EFFETTUATE PRESSO A.O.U. CAGLIARI

Elencare di seguito le prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica effettuate durante lo studio condotte presso l'AOU Cagliari, indicando per ognuna di esse la quantità, la corrispondente tariffa (come da Nomenclatore Regionale), nonché le modalità proposte per la copertura del relativo costo.

Descrizione prestazione	Quantità/ paziente	Tariffa (Nomenclatore Regionale)	Totale costi a paziente (Euro)	Copertura oneri finanziari (A / B)	Specificare tipo finanziamento
Colonscopia	4	144,62	578,48	B	Fondi dello Sponsor

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

PRESTAZIONI AGGIUNTIVE* PREVISTE NELLO STUDIO CLINICO NON EFFETTUATE PRESSO A.O.U. CAGLIARI

Elencare di seguito le prestazioni aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica previste dallo studio condotte presso Strutture esterne all'A.O.U. Cagliari (es. laboratori centralizzati / Università / Promotore dello studio), indicando la copertura del relativo costo.

Descrizione prestazione	Copertura oneri finanziari (A / B)	Specificare tipo finanziamento	Costi Spedizione campioni**
Esame delle feci per patogeni enterici	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
Test HBV e HCV	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
Test HIV	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
Test Quantiferon-TB	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
Calprotectina fecale	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
Esami ematici (ematologia, chiica)	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor
PCR	B	Fondi dello Sponsor	A carico dello sponsor

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

*Se la sperimentazione prevede esami strumentali/di laboratorio **aggiuntivi**, riportare le prestazioni **che non fanno parte di un normale follow-up o comunque di una normale pratica clinica** per la patologia in studio, ma sono eseguite (**sia come tipologia della prestazione o come sua frequenza**) ai fini specifici dello studio. Per ogni prestazione elencata, specificare in quale categoria rientra la copertura del costo.

**Indicare su quali fondi graveranno i costi di spedizione dei campioni.

Cagliari 11/04/2023

Lo Sperimentatore Responsabile

<p>CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA SU MEDICINALI “Studio multicentrico di fase 2b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con farmaco attivo e placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza della terapia combinata di induzione e mantenimento con guselkumab e golimumab in partecipanti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a grave” DUET-UC</p>	<p>CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT FOR THE DRUGS “A Phase 2b Randomized, Double-blind, Active-and Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Induction and Maintenance Combination Therapy with Guselkumab and Golimumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis” DUET-UC</p>
<p>TRA</p>	<p>BETWEEN</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Janssen Research & Development LLC, 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869, United States, (di seguito “Janssen”)</p>	<p>Janssen Research & Development LLC 920 Route 202 South Raritan New Jersey 08869 USA (hereinafter “Janssen”)</p>
<p>E</p>	<p>AND</p>
<p>Parexel International Limited – IRL, con sede in Sir John Rogerson’s Quay 70, Dublino 2, Irlanda, in persona del Legale Rappresentante, Dr.ssa Maria Pia Cirenei, nominata da Janssen per procurarsi i servizi ai sensi del presente Accordo e per fornire gli stessi a Janssen in conformità con un accordo firmato tra Janssen e CRO.</p>	<p>Parexel International Limited – IRL, with registered office at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2 (hereinafter “CRO”), legally represented by Dr. Maria Pia Cirenei, appointed by Janssen to procure the services under this Agreement and to provide same to Janssen according to an agreement signed between Janssen and CRO;</p>
<p>di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente “la Parte/le Parti”</p>	<p>Hereinafter abbreviated individually and collectively as “the Party/the Parties”</p>
<p>Premesso che:</p>	<p>Whereas:</p>
<p>Janssen Cilag International NV, con sede in Beerse, Turnhoutseweg 3, B-2340 Belgio, è lo Sponsor della Sperimentazione (di seguito “Promotore” o “JCI”)</p>	<p>Janssen Cilag International NV with its registered office at Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium is the Sponsor of the Trial (hereinafter “Sponsor” or “JCI”)</p>

<p>Janssen Research & Development LLC ha delegato Parexel International Limited (CRO) relativamente alla firma della convenzione economica e al pagamento del compenso pazienti per conto del Promotore, in forza di idonea delega conferita in data 1 agosto 2022;</p>	<p>Janssen Research & Development LLC has delegated Parexel International Limited (CRO) in relation to the signing of the economic agreement and the payment of the patient compensation on behalf of the Promoter, by virtue of a suitable proxy granted on August 1st 2022;</p>
<p>A. è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: “Studio multicentrico di fase 2b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con farmaco attivo e placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza della terapia combinata di induzione e mantenimento con guselkumab e golimumab in partecipanti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a grave” (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo 78934804UCO2001 versione Emendamento 1 del 14 aprile 2022 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EudraCT n. 2021-005528-39 presso l’Ente, sotto la responsabilità del Prof. Massimo Claudio Fantini, in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso la S.C. Gastroenterologia del Presidio Ospedaliero “Dr. Casula” a Monserrato (di seguito “Centro di sperimentazione”);</p>	<p>A. the Sponsor is interested in conducting, the clinical trial entitled: “A Phase 2b Randomized, Double-blind, Active- and Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Induction and Maintenance Combination Therapy with Guselkumab and Golimumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis” (hereinafter the "Trial"), relating to the Protocol 78934804UCO2001 version Amendment 1 dated April 14th 2022 and subsequent Amendments , duly approved (hereinafter the “Protocol”), EudraCT code no. 2021-005528-39 at the Entity, under the responsibility of Prof. Massimo Claudio Fantini, as the Scientific Director of the trial covered by this Agreement (hereinafter the “Principal Investigator”), at the C.U. Gastroenterology of the Hospital “Dr. Casula in Monserrato (hereinafter the “Trial Centre”);</p>
<p>B. Janssen ha individuato quale referente scientifico per la parte di propria competenza la Dr.ssa Natalie Terry (nterry1@its.jnj.com). Janssen può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all’Ente;</p>	<p>B. Janssen has appointed Dr. Natalie Terry (nterry1@its.jnj.com). as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. Janssen may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;</p>
<p>C. il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla</p>	<p>C. the Trial Centre has the technical and scientific know-how to carry out the trial and is a suitable facility for the trial to be</p>

<p>conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;</p>	<p>conducted in accordance with the applicable regulations;</p>
<p>D. 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 (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi.</p>	<p>D. the Investigator and his direct healthcare staff, qualified under the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of the Trial (hereinafter "Co-investigators"), as well as all other subjects who play any part in the Trial under the supervision of the principal Investigator (the "Co-investigators") are qualified to conduct the Trial in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current applicable legislation regarding the conflict of interest.</p>
<p>E. salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;</p>	<p>E. except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Trial on its own facilities;</p>
<p>F. l'Ente, pur essendo dotato di apparecchiature idonee all'esecuzione della Sperimentazione, riceve in comodato d'uso gratuito dal 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;</p>	<p>F. Although the Entity does have equipment suitable to execute the Trial, it will receive, on free loan from Janssen in accordance with the Italian Civil Code, the equipment and/or goods that are essential for the successful outcome of the Trial, as listed in Article 5 of this Agreement;</p>
<p>G. CRO, a nome di 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;</p>	<p>G. CRO, on Janssen's behalf, filed, by the legal deadline, an application for authorisation of the Trial with AIFA ("the Competent Authority") by virtue of Italian Legislative Decree no. 158 of 13 September 2012 ("Balduzzi Decree"), converted by Law no. 189 of 8 November 2012;</p>

<p>H. ai sensi dell'art. 7 del D. Lgs. n. 211 del 24 giugno 2003, in data 6 ottobre 2022, il Promotore ha ottenuto il Parere Unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico del Policlinico Gemelli in Roma, Comitato Etico Coordinatore della Sperimentazione per l'Italia; in data 27 marzo 2023 il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;</p>	<p>H pursuant to Article 7 of Legislative Decree no. 211 of 24 June 2003, on October 6th 2022, the Sponsor obtained the Single Opinion in favour of the execution of the Trial from the Ethics Committee of Policlinico Gemelli in Rome, Coordinating Ethics Committee for the Trial in Italy; on March 27th 2023 the competent Ethics Committee expressed its opinion in favour of the conduct of the Trial by accepting the favourable Single Opinion mentioned above;</p>
<p>I. ai sensi dell'art. 76 del Regolamento e delle disposizioni nazionali applicabili, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art. 8 del presente Contratto.</p>	<p>I. in accordance with pursuant to art. 76 of the Regulation and applicable national provisions the Sponsor took out an insurance policy as described further in Article 8 below.</p>
<p>tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:</p>	<p>Now therefore, it is hereby agreed as follows:</p>
<p>Art. 1 - Interezza del Contratto</p>	<p>Art. 1 – Entirety of the Agreement</p>
<p>1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.</p>	<p>1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A) and the data protection glossary (Annex B) form an integral and substantial part of this Agreement.</p>
<p>Art. 2 - Oggetto</p>	<p>Art. 2 – Subject of the agreement</p>
<p>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.</p>	<p>2.1 Janssen hereby entrusts the Entity with the execution of the Trial under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.</p>
<p>2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del</p>	<p>2.2 The Trial is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version</p>

<p>Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall’Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l’attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.</p>	<p>in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to clinical drugs trials and the principles of ethics and medical practice followed by the healthcare staff involved in the Trial in any capacity.</p>
<p>2.3 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.</p>	<p>2.3 The Trial shall also be conducted in accordance with the principles of the Convention on Human Rights and Biomedicine, the updated version of the Helsinki Declaration, the current rules of good clinical practice, and in accordance with the applicable laws on transparency, anti-corruption and the current data protection regulations.</p>
<p>2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.</p>	<p>2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.</p>
<p>2.5 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 dello studio (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) 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. Janssen, avuta comunicazione</p>	<p>2.5 Janssen and the Principal Investigator have an obligation to protect patients’ safety and, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect patients’ safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients) in the manner provided for by art. 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to obligation for Janssen to inform, immediately, the Ethics Committee, the Competent Authority and the trial sites as well as the study participants of any new events, the measures taken, and the programme of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by the applicable laws. Janssen, upon being notified by Principal Investigator of a serious adverse event, shall</p>

<p>dallo Sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.</p>	<p>promptly report electronically to the database all suspected unexpected serious adverse reactions within the terms set out in paragraph 2 of art. 42 of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to paragraph 3 by reporting.</p>
<p>Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero massimo di 550 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. CRO o Janssen provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.</p>	<p>As the Trial involves the competitive inclusion of patients, the Entity expects to include approximately 2 patients, with a global maximum of 550 patients eligible for the Trial and limited to the terms provided for by Janssen.</p> <p>The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Trial has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Trial, unless the patients themselves withdraw their consent. Cro or Janssen will notify the Entity accordingly.</p>
<p>2.7 L'Ente e Janssen conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "trial master file") per il periodo di tempo e secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Janssen). Janssen ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta di Janssen, dopo lo spirare del termine</p>	<p>2.7 The Entity and Janssen will keep the Trial documentation (the "Trial Master File") for the period of time specified in the applicable laws (or for a longer period if required by other applicable laws or by a financial agreement between Entity and Janssen). Janssen is obligated to inform the Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of Janssen, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further</p>

<p>suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.</p>	<p>conservation period, previously making the data anonymous.</p>
<p>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 citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l’integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall’obbligo di conservazione. Per l’espletamento di tale obbligazione, sia Janssen che l’Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.</p>	<p>2.8 The Entity and Janssen, each within their own sphere of responsibility, shall also use forms of digitalisation (or dematerialisation) to conserve the documentation, where applicable. Regardless of whether or not the archived Trial documentation contains personal data (of a special nature or otherwise), according to the definitions in Regulation (EU) No. 679/2016, the Entity and Janssen shall take all the physical and technical measures referred to in Article 32 of said Regulation (EU) No. 679/2016 (hereinafter “GDPR”) and shall carry out any security checks as required by applicable law to protect the data, information and documents (both printed and digital). The archiving system shall guarantee not only the integrity of the data, information and printed/digital documents but also their future legibility throughout the mandatory conservation period. To fulfil such obligation both Janssen and the Entity may rely on external service providers to manage the archiving obligation.</p>
<p>2.9 Janssen, CRO, l’Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall’Autorità competente.</p>	<p>2.9 Janssen, CRO, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee and by the Competent Authority.</p>
<p>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori</p>	<p>Article 3 - Principal Investigator and Co-Investigators</p>
<p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell’esecuzione della</p>	<p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by</p>

<p>Sperimentazione da collaboratori diretti, qualificati in base al Protocollo ad intervenire con poteri discrezionali nell'esecuzione di esso (di seguito "Co-sperimentatori"), nonché dal personale, sanitario e non sanitario, incaricato dall'Ente. 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 e/o di CRO; ciascuno di essi dovrà aver manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione</p>	<p>direct collaborators, qualified according to the Protocol to intervene with discretionary powers in the execution of it (hereinafter "Co-investigators"), as well as the healthcare and non-healthcare personnel engaged by the Entity. Co-investigators and other staff will operate under the responsibility of Principal Investigators for all aspects pertaining to the Trial. They will be qualified for the conduct of the Trial and having previously received adequate training according to the applicable laws, by Janssen and/or CRO; each staff member will have declared their willingness to take part in the Trial.</p>
<p>3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.</p>	<p>3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on clinical drug trials.</p>
<p>3.3 Il presente rapporto intercorre tra Janssen, CRO e l'Ente. Janssen e la CRO sono estranei a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale, i Co-sperimentatori, e tutto l'altro personale partecipante alla Sperimentazione restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il costoro dovessero avanzare in relazione alla Sperimentazione.</p>	<p>3.3 This Agreement is made between Janssen, CRO and the Entity. Janssen and the CRO are extraneous to the relations between the Entity, the Principal Investigator, the Co-investigators and all the staff involved in the Trial and is thus indemnified in respect of any claim that they may make in relation to the Trial.</p>
<p>3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di 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").</p>	<p>3.4 In relation to the Trial, that is the subject of this Agreement, the Parties acknowledge that they have complied with the provisions of art. 7 of the Regulation, as well as by art. 6, paragraph 4 of Legislative Decree 14 May 2019, n. 52, as amended by art. 11-bis of Law 17 July 2020, n. 77, law converting of the D.L. 19 May 2020, n. 34 ("Recovery Decree").</p>

<p>3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto Janssen e CRO, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo nella banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte di Janssen 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 dall'Ente garantisce la necessaria continuità dell'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.</p>	<p>3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform Janssen/CRO in writing and indicate the name of a replacement and report it in the European Electronic Database. The named replacement must be approved by Janssen and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Trial, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Trial. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Entity shall carry out the necessary continuity of trial activity.</p> <p>If Janssen does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, Janssen may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.</p>
<p>3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di 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.</p>	<p>3.6 Before starting the Trial, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on clinical trials and as a further safeguard the consent for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EU laws on data protection, and as outlined in Article 11 below.</p>
<p>3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare, le dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed</p>	<p>3.7 The Principal Investigator has an obligation to record and document in detail of all the adverse events and the serious adverse</p>

<p>eventi avversi gravi e di darne comunicazione a Janssen nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali.</p>	<p>events and to report them to Janssen in the terms provided by the applicable law. Moreover the Principal Investigator shall provide any other clinical information that is relevant and indicated in the Protocol (e.g: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and clinical drugs trial.</p>
<p>3.8 L'Ente garantisce il corretto svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza da parte dello Sperimentatore principale e del personale posto sotto la sua responsabilità. In particolare:</p>	<p>3.8 The Entity guarantees the correct execution of the Trial in accordance with the highest standards of diligence, by the Principal Investigator and the staff under his responsibility. In particular:</p>
<p>3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the trial and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (queries) generate da Janssen/CRO entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.</p>	<p>3.8.2 The Principal Investigator shall also resolve any queries raised by Janssen/CRO by the date indicated in the trial Protocol.</p>
<p>3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di</p>	<p>3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by Janssen and inspections by the Competent</p>

<p>eventuali audit promossi da Janssen e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.</p>	<p>Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.</p>
<p>3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing e di ispezioni presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale di Janssen/CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.</p>	<p>3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring, and auditing and inspections at the Trial Centre by Janssen/CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Trial.</p>
<p>3.9 L'Ente avviserà tempestivamente Janssen e CRO 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 e CRO a parteciparvi, inviando nel contempo a Janssen ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.</p>	<p>3.9 The Entity shall promptly inform Janssen and CRO if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Trial and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise Janssen and CRO to take part, while sending Janssen all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.</p>
<p>3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.</p>	<p>3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the Entity.</p>
<p>3.11 L'Ente e Janssen 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</p>	<p>3.11 The Entity and Janssen guarantees that the biological samples (blood, urine, saliva etc.) that may be collected from patients undergoing the Trial shall only be used for the purposes of the Trial in accordance with the provisions of the Protocol and of the current regulations. Any conservation and subsequent use are subject to the acquisition of specific informed consent from the patient (or the parent/legal guardian), to the favourable</p>

<p>uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del genitore/tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs 14 maggio 2019 n. 52.</p>	<p>opinion of the Ethics Committee in accordance with the limits and guarantees provided for in the current regulations and guidelines referred to in Article 1 of legislative decree 52 of 14 May 2019.</p>
<p>3.12 L'Ente e lo Sperimentatore principale non potranno, senza previo consenso scritto di Janssen, condurre alcuna ricerca, né agevolare terzi a condurre qualsivoglia ricerca non richiesta dal Protocollo su: i) i soggetti durante la Sperimentazione (comprese eventuali tecniche di ricerca, procedure, questionari od osservazioni aggiuntive); ii) i campioni biologici raccolti dai soggetti durante la Sperimentazione; iii) i dati provenienti dalla Sperimentazione. La ricerca descritta nella frase precedente sarà indicata di seguito come "Ricerca aggiuntiva". Ogni qualvolta Janssen rilasci tale consenso, la Ricerca aggiuntiva approvata sarà considerata una modifica al Protocollo originale o sarà oggetto di un altro accordo scritto tra Janssen, l'Ente e lo Sperimentatore principale. L'Ente e lo Sperimentatore principale condurranno tutta la Ricerca aggiuntiva in conformità con tutte le normative vigenti, compresi i requisiti per ottenere l'opportuna approvazione CE e il consenso informato dei soggetti. Senza limitare nessun altro rimedio disponibile per legge a Janssen, se l'Ente e/o lo Sperimentatore principale conducono una Ricerca aggiuntiva in violazione a questa sezione e tale Ricerca conduce a un'invenzione, l'Ente e lo Sperimentatore principale (a seconda dei casi), con la presente, concedono a Janssen, o a suoi incaricati, una licenza esclusiva, irrevocabile, valida a livello mondiale, pagata, esente da royalty, cedibile in sub-licenza per fare/aver fatto, per usare/aver usato, per vendere/aver venduto e per</p>	<p>3.12 The Entity and the Principal Investigator shall not conduct any research nor facilitate third parties to conduct any research not required by the Protocol on (i) subjects during the Trial (including any additional research technique, procedure, questionnaire, or observation), or (ii) biological samples collected from subjects during the Trial, or (iii) the data derived from the Trial without the prior written consent of Janssen. Hereinafter, the research described in the previous sentence shall be referred to as "Additional Research". In any case where Janssen gives such approval, the approved Additional Research shall be considered either an amendment to the original Protocol or shall be the subject of another written agreement between Janssen, Entity and Principal Investigator. Entity and Principal Investigator shall conduct all Additional Research in compliance with all applicable regulations, including requirements for obtaining appropriate EC approval and subject informed consent.</p> <p>Without limiting any other remedy available by law to Janssen, if Entity and/or Principal Investigator conducts Additional Research in breach of this section, and such Additional Research results in an invention, Entity and Principal Investigator (as applicable) hereby grant to Janssen or its designee an irrevocable, worldwide, paid up, royalty-free, exclusive license, with right of sub-license, to make, have made, use, have used, sell, have sold, and import any such invention that results from such Additional Research. This section</p>

<p>importare qualsiasi invenzione del genere derivante dalla Ricerca aggiuntiva. Questa sezione sopravvivrà alla risoluzione o alla scadenza del presente Accordo.</p>	<p>shall survive termination or expiration of this Agreement.</p>
<p>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali</p>	<p>Art. 4 - Trial Drugs and Materials</p>
<p>4.1 Janssen si impegna a fornire gratuitamente all’Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all’esecuzione della Sperimentazione, i prodotti farmaceutici oggetto della Sperimentazione (Guselkumab, Golimumab, JNJ-78934804 e placebo corrispondenti) a fornire gratuitamente, gli altri farmaci previsti dal protocollo in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, punto 3 Tabella I, inclusi i medicinali da utilizzarsi in associazione o combinazione tra loro, ogniqualvolta oggetto 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 del Promotore 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</p>	<p>4.1 Janssen shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Trial, with the necessary and sufficient quantities of the pharmaceutical products relating to the Trial (Guselkumab, Golimumab, JNJ-78934804 and matching placebo) and shall provide the other drugs provided for in the Protocol free of charge, in accordance with Ministerial Decree of 21 December 2007, Annex 1, para. 3 Table I, including the drugs to be used in association or combination, whenever the object of the study relates to such an association or combination (the “Trial Drugs”), and to provide for the supply of auxiliary medicines and the background therapy, that is the therapeutic standards for the pathology being tested, if included, according to the study Protocol, in the comparison of different therapeutic strategies subject to study. The quantities of Trial Drugs, auxiliary medicines and background therapy charged to the Sponsor must be adequate to the number of cases treated. The receipt and tracking of drugs must take place with the registration of the batches. Background therapies not included in the comparison therapeutic strategies, remain the responsibility of the Entity. Janssen shall provide, in addition, on its own charge, any other materials necessary for the execution of the Trial (the “Materials”) as well as laboratory, diagnostic or monitoring tests relating to use of Trial Drugs or primary and secondary objectives of the Trial (hereinafter “Services”).</p>

<p>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”).</p>	
<p>4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, con particolare riguardo al D. M. Salute del 7 settembre 2017, 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 , divulgato ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.</p>	<p>4.2 Upon the occurrence of the conditions provided for by the current legislation on the therapeutic use of medicinal products subjected to clinical trials, with particular regard to the Ministerial Decree of Health of 7 September 2017, the declaration of Helsinki and good practices in the field of therapeutic continuity, Janssen undertakes, where applicable and except for opposing reasons to be specified in writing, to make available the drugs for the clinical Trial after conclusion of the Trial, “”, beyond the observation period, for any patients who have obtained a clinical benefit from the trial drug, based on a assessment of the Principal Investigator, (regardless of the applicability or otherwise of the Ministerial Decree of 7 September 2017 "Discipline of the therapeutic use of medicinal products undergoing clinical trials"). For patients with clinical benefit, the trial drug providing shall be continued, until it will be available through the ordinary dispensing channels, in order to ensure continuity of treatment. According to the Declaration of Helsinki, the information regarding the possible- or not- availability of post-trial access by Janssen shall be made clear, disclosed to the participants in the Trial in the informed consent documents.</p>
<p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati da Janssen alla Farmacia dell’Ente che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo</p>	<p>4.3 The Trial Drugs shall be sent by Janssen to the Pharmacy of the Entity, which will record them, store them appropriately and deliver them to the Principal Investigator in</p>

<p>Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.</p>	<p>accordance with the provisions of the Protocol and the current regulations.</p>												
<p>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).</p>	<p>4.4 The Trial Drugs shall be accompanied by an adequate transport note addressed to the Pharmacy, describing the type of drug, the quantity, batch, storage requirements, expiry date and references to the Trial (Protocol code, Principal Investigator, and Trial Centre).</p>												
<p>4.5 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.</p>	<p>4.5 The Entity and the Principal Investigator shall use the Trial Drugs and Materials supplied by Janssen exclusively in the context of, and to conduct the Trial. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Trial Drugs and Materials/Services supplied by Janssen under the terms of this Agreement.</p>												
<p>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.</p>	<p>4.6 All the expired or otherwise unusable Trial Drugs or those that have not been used on conclusion of the Trial will be collected by Janssen (or its representative) and will subsequently be disposed of at Janssen’s expense.</p>												
<p>Art. 5 - Comodato d’uso</p>	<p>Art. 5 – Loan</p>												
<p>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., gli Strumenti meglio descritti in appresso, unitamente al pertinente materiale d’uso (di seguito cumulativamente gli “Strumenti”)</p> <table border="1" data-bbox="167 1859 710 2027"> <tr> <td>eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Smartphone</td> <td>€375,00</td> </tr> <tr> <td>eCOA Tablet*</td> <td>€540,00</td> </tr> <tr> <td>Video Capture kit</td> <td>€700,00</td> </tr> </table>	eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Smartphone	€375,00	eCOA Tablet*	€540,00	Video Capture kit	€700,00	<p>5.1 Janssen hereby grants on free loan to the Entity, who accepts pursuant to Articles 1803 et seq. of the Italian Civil Code, the Instrument(s) further described below, together with the relevant materials (hereinafter the “Instruments”)</p> <table border="1" data-bbox="758 1859 1348 2027"> <tr> <td>eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Handheld Device</td> <td>€ 375,00</td> </tr> <tr> <td>eCOA Tablet*</td> <td>€ 540,00</td> </tr> <tr> <td>Video Capture kit</td> <td>€ 700,00</td> </tr> </table>	eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Handheld Device	€ 375,00	eCOA Tablet*	€ 540,00	Video Capture kit	€ 700,00
eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Smartphone	€375,00												
eCOA Tablet*	€540,00												
Video Capture kit	€700,00												
eCOA (electronic Clinical Outcome Assessment) Handheld Device	€ 375,00												
eCOA Tablet*	€ 540,00												
Video Capture kit	€ 700,00												

<p>Il Tablet ed il Video Captur KIT saranno utilizzati contemporaneamente per più studi finanziati da Janssen, se necessario. Al termine dell'ultimo Studio finanziato da Janssen presso l'Ente, il Tablet ed il Video Captur KIT verranno restituiti in conformità con le istruzioni di Janssen o del suo delegato.</p> <p>La proprietà degli Strumenti, 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.</p> <p>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.</p>	<p>The Tablet and the Video Captur KIT will be used at the same time for several Janssen funded studies, if needed. Upon termination of the last Janssen funded study at Institution, the Tablet and the Video Captur KIT will be returned in accordance with Janssen 's or designee's instructions.</p> <p>By law, the ownership of the Instrument shall not be transferred to the Entity. The loan will start from the date of delivery of the Instruments and will terminate on completion of the Trial, when the Instruments will be returned to Janssen at no additional cost to the Entity.</p> <p>The Parties also agree that any other Instruments that may be considered necessary during the course of the Trial will be granted on free loan, if the terms and conditions are met, in accordance with the provisions of this Agreement. The Entity and Janssen shall make a specific agreement with regard to the loan, or an addendum/amendment to this Agreement, if the Instruments are supplied after this Agreement has been made.</p>
<p>5.2 Gli Strumenti devono essere muniti di dichiarazione di conformità alle normative e direttive europee. Gli Strumenti verranno sottoposti a collaudo di accettazione qualora gli stessi abbiano un'azione diretta sul paziente o su altri macchinari presenti nell'Ente da parte dei tecnici incaricati dell'Ente, alla presenza di un delegato di Janssen o CRO , 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</p>	<p>5.2 The Instruments will be accompanied by a declaration of conformity with the European regulations and directives. The Instruments shall be inspected, if the Instruments have a direct action on the patient or on other machinery present in the Entity, by the Entity's technicians in the presence of a representative of Janssen or CRO, by agreement, in order to check their correct installation and functionality, and compliance with the current regulations. Appropriate documents confirming delivery will be prepared at the time of delivery of the</p>

<p>Janssen all'Ente, viene redatta idonea documentazione attestante la consegna.</p>	<p>material supplied on loan by Janssen to the Entity.</p>
<p>5.3 Janssen si fa carico del trasporto e dell'installazione degli Strumenti e si impegna a fornire, a propria cura e spese, l'assistenza tecnica necessaria per il loro funzionamento nonché eventuale materiale di consumo per il loro utilizzo, senza costi per l'Ente.</p>	<p>5.3 Janssen is responsible for transporting and installing the Instruments and will supply, at its own care and expense, the technical assistance necessary for its operation, together with any consumables needed for their use, at no additional cost to the Entity.</p>
<p>5.4 Secondo quanto previsto nel manuale tecnico degli Strumenti, Janssen svolgerà, a sua cura e spese, in collaborazione con lo Sperimentatore, tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento degli Strumenti, quali controlli di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto degli Strumenti, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore, Janssen procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo Strumento.</p>	<p>5.4 In accordance with the technical manual of the Instruments, Janssen shall, at its own care and expense and in collaboration with the Investigator, carry out all the technical works necessary for the proper functioning of the Instruments, such as quality checks, calibration and periodic safety inspections. In the case of malfunctioning or faults in the Instruments, which are promptly reported by the Investigator, Janssen shall, either directly or using specialised personnel, carry out the corrective maintenance, repairs or substitute the damaged Instrument with an identical one.</p>
<p>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 degli Strumenti secondo le indicazioni del Protocollo e le istruzioni del produttore, qualora dovuti a vizio degli stessi fatto quindi salvo il caso in cui tali danni siano causati da dolo e/o colpa grave dell'Ente.. A tal fine verrà apposta sugli Strumenti apposita targhetta od altra idonea indicazione della proprietà.</p>	<p>5.5 Janssen will assume liability for any damage that may arise to people or things in relation to the use of the Instruments according to the indications of the Protocol and the instructions of the manufacturer if such damage is solely due to a defect of the Instruments therefore except in the event that such damage is caused by wilful misconduct and / or gross negligence of the Entity. For this purpose, Instruments will be labelled with a specific plate or other appropriate indication of its ownership.</p>
<p>5.6 Gli Strumenti saranno utilizzati 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</p>	<p>5.6 The Instruments will be used by the personnel of the Entity and/or by the patients solely for the purposes of the Trial, in accordance with the Protocol. The Entity shall keep and store the Instruments with reasonable diligence and necessary care and</p>

<p>conservare gli Strumenti in maniera appropriata e con la cura necessaria, a non destinarli a un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso degli Strumenti a terzi, né a titolo gratuito né a titolo oneroso, e a restituire gli Strumenti a Janssen nello stato in cui gli sono stati consegnati, salvo il normale deterioramento per l'effetto dell'uso.</p>	<p>will not use them for any purpose other than the one indicated above, nor will it transfer the use of the Instruments to a third party, not even temporarily, nor allow it/them to be used for free or for payment, and shall return the Instruments to Janssen in the condition in which they were delivered, except for normal wear and tear from use.</p>
<p>5.7 Janssen si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione degli Strumenti qualora gli stessi vengano utilizzati in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>5.7 Janssen may demand the immediate return of the Instruments if they are used improperly or in a way that differs from the provisions of this Agreement.</p>
<p>5.8 In caso di furto o perdita o smarrimento degli Strumenti, 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.</p> <p>In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Ente dovrà darne comunicazione a Janssen e tempestivamente dalla conoscenza dell'evento.</p> <p>L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente dallo Sperimentatore principale a Janssen.</p> <p>In tali ipotesi, l'Ente e Janssen 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.</p> <p>In caso di danneggiamento irreparabile o furto degli Strumenti, Janssen provvederà alla sostituzione degli stessi, senza costi per</p>	<p>5.8 If the Instruments are lost, stolen or mislaid the Entity shall, as soon as it becomes aware of the incident, make a formal complaint to the relevant public authority and shall inform Janssen of the incident at the same time.</p> <p>In all other cases of damage or destruction the Entity will inform Janssen as soon as it becomes aware of the incident.</p> <p>Any fraudulent or unauthorised use must be reported immediately by the Principal Investigator to Janssen.</p> <p>In such cases, the Entity and Janssen will have to take steps to fulfill the obligations relating to the possible violation of personal data, pursuant to articles 33 and 34 of the GDPR, and in accordance with the provisions of art. 11.10.</p> <p>In the event of irreparable damage or theft of the Instruments, Janssen will replace them, at no cost to the Entity, unless the fact derives from willful misconduct by the Entity.</p>

<p>l'Ente, salvo che il fatto derivi da dolo dell'Ente.</p>	
<p>5.9 Resta inteso che per quanto attiene agli Strumenti che saranno direttamente maneggiati o gestiti dai pazienti/genitori/tutori legali (es. diari elettronici), Janssen riconosce che l'Ente è sollevato da responsabilità derivanti da manomissione, danneggiamento o furto degli stessi Strumenti imputabili ai pazienti/genitori/tutori legali. In caso di guasto e/o smarrimento da parte dei soggetti che partecipano allo studio, Janssen provvederà a proprie spese alla sostituzione dell'attrezzatura; l'Ente si farà carico della consegna dell'attrezzatura 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 dallo studio; l'Ente si farà inoltre carico di informare tempestivamente Janssen per qualunque mancata restituzione dell'attrezzatura da parte dei soggetti che partecipano allo studio.</p>	<p>5.9 With regard to Instruments that may be handled or managed directly by the patient/parents/legal guardians (such as electronic diaries) Janssen acknowledges that the Entity declines all liability for any tampering, damage or theft of the Instruments caused by the patients/parents/legal guardians. In the event of faults and/or loss of the equipment by the subjects taking part in the trial, Janssen shall replace the equipment at its own expense; the Entity is responsible for delivering the equipment to the recipient, and for registering and delivering the instructions from Janssen and for collecting the equipment if the patient exits the trial for any reason; the Entity is also responsible for promptly informing Janssen if the equipment is not returned by the patients taking part in the trial.</p>
<p>5.10 L'autorizzazione alla concessione in comodato d'uso gratuito degli Strumenti è stata rilasciata dall'Ente a seguito delle e secondo le proprie procedure interne.</p>	<p>5.10 Authorisation for the free loan of the Instruments has been granted by the Entity in accordance with its own internal procedures.</p>
<p>Art. 6 - Corrispettivo</p>	<p>Art. 6 – Remuneration</p>
<p>6.1 Il corrispettivo pattuito, preventivamente valutato dall'Ente, pattuito per paziente eleggibile, valutabile e che abbia completato il trattamento sperimentale secondo il Protocollo e per il quale sia stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione della Sperimentazione e dei costi di tutte le attività ad essa collegate, è pari a:</p>	<p>6.1 The agreed remuneration, previously evaluated by the Entity, agreed for each eligible, assessable patient whose treatment has been completed the trial treatment, according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Trial and the costs of all the related activities, is</p> <p>➤ Main: €13.478,00+VAT if applicable</p>

<p>➤ Studio base: € 13.478,00+IVA se applicabile</p> <p>➤ Fase di estensione: € 33.703,00+IVA se applicabile</p> <p>come meglio dettagliato nel Budget qui allegato <i>sub A</i>..</p>	<p>➤ LTE: €33.703,00+VAT if applicable</p> <p>as specified in more detail in the Budget annexed <i>sub A</i>.</p>
<p>6.2 CRO si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti. 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 eCRF debitamente compilate e ritenute valide da Janssen in base alle attività svolte.</p>	<p>6.2 CRO will pay the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.</p> <p>The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A, Liquidation and invoices paragraph), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the treatments carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly completed eCRF duly compiled and validated by Janssen based on the activities carried out.</p>
<p>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.</p>	<p>6.3 All the laboratory/instrument tests indicated in Annex A, required by the Protocol and approved by the Ethics Committee, will not burden the Entity as they will be carried out centrally.</p>
<p>Tutti gli esami di laboratorio/strumentali e ogni altra prestazione/attività aggiuntiva non compresa nel corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, richiesta dal Protocollo, 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 CRO per conto di Janssen in aggiunta al corrispettivo pattuito per paziente eleggibile.</p>	<p>All the laboratory/instrument tests and any other services or additional activities not covered by the price agreed per eligible patient, and requested by the Protocol as approved by the Ethics Committee and Competent Authority and as detailed in Annex A (paragraph “Costs and payments” – Part 2), shall be reimbursed and invoiced by CRO on Janssen’s behalf in addition to the price paid for each eligible patient.</p>
<p>6.4 L’Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione</p>	<p>6.4 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the</p>

<p>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.</p>	<p>Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to clinical drug trials. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Trial by Janssen, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with Janssen.</p>
<p>6.5 CRO per conto di 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/CRO e approvati per iscritto dallo stesso, ferma restando la comunicazione in forma codificata dei dati personali del paziente.</p>	<p>6.5 CRO on Janssen's behalf shall also reimburse the Entity with all the additional costs of medical/diagnostic activities, including hospital admissions, which are not provided for in the Protocol or amendments to the Protocol, and which are not already covered by the above payments, if such activities are essential for the proper clinical treatment of a patient undergoing the trial. The reimbursement will only be paid on condition that such activities and costs have been properly communicated, with justification, and have been documented in writing to Janssen/CRO and approved in writing by Janssen/CRO, and provided that the patient's personal data is communicated in anonymized form.</p>
<p>6.6 Se nel corso dello svolgimento della Sperimentazione si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, Janssen potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.</p>	<p>6.6 If, during the Trial, it is necessary to increase the financial support to the Entity, Janssen may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.</p>
<p>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 in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI). CRO comunica i dati</p>	<p>6.7 In accordance with the regulation requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).</p>

<p>necessari per l'emissione della fattura elettronica:</p> <p>RAGIONE SOCIALE PAREXEL International (IRL) Limited Sede legale: One Kilmainham Square, Inchicore Road, Kilmainham, Dublin 8 Irlanda Codice Postale D08ET1W Partita IVA Irlandese: IE 3249971HH</p>	<p>CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice:</p> <p>COMPANY NAME: PAREXEL International (IRL) Limited Registered office: One Kilmainham Square, Inchicore Road, Kilmainham, Dublin 8 Ireland ZIP code: D08ET1W Ireland VAT number: IE 3249971HH</p>
<p>6.8 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Sperimentazione, al cui pagamento CRO a nome di Janssen sia tenuta, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.</p>	<p>6.8 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Trial, which CRO is obligated to pay for on Janssen's behalf.</p>
<p>Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione</p>	<p>Art. 7 - Duration, termination and cancellation</p>
<p>7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.</p>	<p>7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Trial at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal authorisation by the Competent Authority.</p>
<p>7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione</p>	<p>7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to</p>

<p>scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare a Janssen/CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:</p>	<p>Janssen/CRO by registered post or certified email, in the following cases:</p>
<p>- insolvenza di Janssen , proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori di Janssen o avvio di procedure esecutive nei confronti di Janssen . Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, Janssen sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;</p>	<p>- insolvency of Janssen , proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of Janssen or the commencement of enforcement action against Janssen . If the situation indicated above relates to the CRO, Janssen is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;</p>
<p>- cessione di tutti o di parte dei beni di Janssen ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.</p>	<p>- assignment of all or a part of Janssen's assets to the creditors or an agreement with the same for a debt moratorium.</p>
<p>Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte di Janssen della comunicazione di cui sopra.</p>	<p>The notice will take effect from the time when Janssen receives the above communication.</p>
<p>7.3 Janssen e CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma 2, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni.</p> <p>Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione. In caso di recesso di Janssen/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso.</p> <p>In particolare, CRO per conto di 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</p>	<p>7.3 Janssen and CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email.</p> <p>The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.</p> <p>The termination by Janssen/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination.</p> <p>In particular, CRO on Janssen's behalf will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Trial and all the payments accruing up until that time.</p> <p>In the case of early termination Janssen may, as the original owner, receive all the complete</p>

<p>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.</p>	<p>and partial data and results obtained by the Entity during the Trial and also thereafter, if deriving from or related to the Trial.</p>
<p>7.4 In caso di interruzione della Sperimentazione, ai sensi della normativa applicabile, CRO per conto di Janssen corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.</p>	<p>7.4. If the Trial is interrupted, according to the applicable legislation, CRO on Janssen's behalf will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.</p>
<p>7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare, nei confronti dell'altra, pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.</p>	<p>7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.</p>
<p>7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile 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'artt. 1218 e seguenti del Codice Civile.</p>	<p>7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party. The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.</p>
<p>7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto non derivante da inadempimento dell'Ente, quest'ultimo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per la Sperimentazione prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Janssen/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.</p>	<p>7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Trial prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay Janssen/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.</p>

<p>7.8 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la necessaria continuità terapeutica.</p>	<p>7.8 In all cases of interruption or termination of this Agreement, full precautions will be taken to protect the patients already involved, in accordance with the Protocol approved by the Ethics Committee, and continuity of treatment shall be guaranteed if considered necessary within the limits and in the ways described in art. 4.</p>
<p>Art. 8 - Copertura assicurativa</p>	<p>Art. 8 - Insurance cover</p>
<p>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.</p>	<p>8.1 The Sponsor is required to guarantee, according to the legislation in force, the compensation for damages suffered by patients and attributable to the participation in the clinical Trial, according the Protocol, commensurate with the nature and extent of the consequent risks.</p>
<p>8.2 Il Promotore dichiara, con la firma del presente contratto, di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (n. ITLSCQ58746, con la Compagnia CHUBB EUROPEAN 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 clinica.</p>	<p>8.2 The Sponsor confirms, by signing this Agreement, that it has taken out a third-party liability insurance policy (no. ITLSCQ58746, with the insurer CHUBB EUROPEAN SE) to cover the risk of injury to patients from taking part in the Trial, in accordance with M.D. of 14 July 2009). The Ethics Committee considers that the insurance policy complies with the provisions of the law and adequately protects the patients taking part in the Trial.</p>
<p>8.3 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.</p>	<p>8.3 Subject to the provisions of article 76 of EU Regulation n. 536/2014 and of law no. 24 of 8 March 2017 and their implementing measures, the insurance cover provided by the Sponsor guarantees with regard to the civil liability of the Sponsor, the healthcare facility at which the Trial will take place, the Principal Investigator, and the other investigators involved at the Entity's Centre.</p>

<p>8.4 Janssen, con la firma del presente contratto, dichiara di farsi 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.</p>	<p>8.4 Janssen, by signing this Agreement, states to undertake the liability for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with the provisions of art. 8.1.</p>
<p>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 3 del D.M. 14/07/09.</p>	<p>8.5 In particular, in the event that Janssen intends to withdraw from the Agreement, Janssen warrants that the insurer shall in all cases guarantee the cover of the patients already included in the clinical trial also during the continuation of the Trial, in accordance with Article 2 para. III of M.D. of 14/07/09.</p>
<p>8.6 All'atto del sinistro, l'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (a copertura sia dell'Ente, sia del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.</p>	<p>8.6 At the time of the claim, the Entity is required to disclose the existence insurance coverage for the responsibility RCT Medical Malpractice policies (to cover the Entity and the medical staff administering the drug) in accordance with article 1910 of the Italian Civil Code.</p>
<p>Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati</p>	<p>Art. 9 - Final report, ownership and use of results</p>
<p>9.1 Janssen si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.</p>	<p>9.1 Janssen will publish the results of the Study even if the results are negative.</p>
<p>9.2 Janssen assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla vigente normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.</p>	<p>9.2 Janssen is liable for preparing the final clinical report and for sending a summary of the results of the Trial within the terms provided by the current legislation, to the Principal Investigator and Ethics Committee.</p>
<p>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, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa ed ogni invenzione correlata ed ottenuta dell'esecuzione della Sperimentazione, sono di proprietà</p>	<p>9.3 All the data, the results, information, materials, discoveries and inventions deriving from the execution of the Trial and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Trial and any invention related and obtained during the Trial, is the exclusive property of Janssen. without prejudice to the right of the</p>

<p>esclusiva di Janssen, salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori.</p> <p>A fronte di una procedura attivata da Janssen per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso della Sperimentazione, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.</p>	<p>Investigators, if the conditions are met, to be recognized as authors.</p> <p>If Janssen takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Trial, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.</p>
<p>9.4 L'Ente può utilizzare i dati e i risultati della sperimentazione, del cui trattamento l'Ente è autonomo Titolare ai sensi di legge, unicamente per propri scopi istituzionali, scientifici e di ricerca che non hanno natura commerciale. 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.</p> <p>Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).</p>	<p>9.4 The Entity can use the data and the results of the clinical trial of whose treatment Entity is Data Controller pursuant to law, only for its own institutional, scientific and research purposes, which are not of a commercial nature. Such right to use shall not in any case prejudice their secrecy and the patent protection of their related intellectual property rights belonging to the Sponsor.</p> <p>The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Trial, regardless and independently of the conduct of the Trial and its objectives (side ground knowledge).</p>
<p>9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.</p>	<p>9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.</p>
<p>Art. 10 - Segretezza di informazioni tecnico-commerciali e Diffusione dei risultati</p>	<p>Art. 10 – Technical-Commercial Information Secrecy and dissemination of results</p>
<p>10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti s'impegna a mantenere riservate per l'intera durata del presente Contratto), e per un periodo di sette (7) anni successivamente alla conclusione</p>	<p>10.1 By signing this Agreement, each Party undertakes to treat as private for the entire duration of this Agreement and for a period of seven (7) years following termination or expiration of this Agreement, all the technical</p>

<p>della Sperimentazione, 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.</p>	<p>and commercial information contained in the documentation and trial materials provided by the other Party and/or developed during the course of the Trial and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.</p>
<p>Ciascuna delle Parti inoltre dichiara e garantisce quanto segue:</p>	<p>Each Party also represents and warrants as follows:</p>
<p>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.</p>	<p>(i) their own Commercial Secrets have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the other Party – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership of such secrets.</p>
<p>ii) Pertanto, essa 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.</p>	<p>(ii) Therefore, each Party shall indemnify the other Party in respect of any legal actions, complaints, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third-party claiming ownership to such secrets.</p>
<p>10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione e nonchè alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Janssen, ai sensi della vigente normativa, è tenuta a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della</p>	<p>10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Trial as well as to the patients taking part and to the patients' representatives. Under the terms of the applicable regulations, Janssen is required to promptly publish the results of the Trial even if negative, obtained at the end of the Trial, as soon as available by all participating Centres and in any case not</p>

<p>Sperimentazione, 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.</p> <p>Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.</p>	<p>beyond the terms established for this purpose by the applicable provisions of the European Union.</p> <p>Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 8 February 2013, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Trial obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.</p>
<p>10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati e dei risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, in vista della loro presentazione o pubblicazione almeno 60 giorni prima di esse, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere a Janssen/CRO 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 procederanno nei 60 giorni successivi al riesame del documento.. Lo Sperimentatore principale accetterà di tenere conto dei suggerimenti di Janssen nella pubblicazione o presentazione, solo se necessari ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.</p>	<p>10.3 To ensure that the Trial data processing and the trial results obtained at the Entity are correct and accurate, in view of their presentation or publication, the Principal Investigator will send Janssen/CRO the text of the document intended to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Parties and the Investigator will proceed within 60 days following the re-examination of the document. The Principal Investigator shall agree to take into account Janssen's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.</p>
<p>10.4 Janssen riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni</p>	<p>10.4 Janssen acknowledge that they do not have the right to request the deletion of the</p>

<p>contenute nel documento, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.</p>	<p>information contained in the document, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.</p>
<p>10.5 Janssen, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati 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 di 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.</p>	<p>10.5 Janssen may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.</p> <p>The Principal Investigator may not publish the data or the results of his or her own Centre until such time as all the data and the results of the Trial have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Trial, its interruption or early termination.</p> <p>If a publication containing the results of a multi-centre trial, published by Janssen or by the third party designated by Janssen is not completed within 18 months from the end of the multi-centre Trial, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.</p>
<p>Art. 11 - Protezione dei dati personali</p>	<p>Art. 11 - Data protection</p>
<p>11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la Sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente,</p>	<p>11.1 In executing the contractual activities the Parties shall treat all the personal data they receive for any reason in relation to the clinical Trial in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and Council of 27 April 2016, ("GDPR"), and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws") as well as any regulation of the entities.</p>

<p>“Leggi in materia di Protezione dei dati”) nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.</p>	
<p>11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità della Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell’Allegato B.</p>	<p>11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the Clinical Trial shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.</p>
<p>11.3 L’Ente e Janssen Research & Development LLC sono entrambi titolari del trattamento dei dati ai sensi dell’art. 4 paragrafo 17 del GDPR. JRD LLC ha designato Janssen Cilag International NV come suo rappresentante per la protezione dei dati UE.</p> <p>Entrambi i titolari del trattamento, l’Ente e Janssen, 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.</p>	<p>11.3 The Entity and Janssen Research and Development LLC are both data controllers as per Art. 4 par. 17 of the GDPR. JRD LLC has designated Janssen Cilag International NV as its Data Protection EU representative.</p> <p>Both data controllers, the Entity and Janssen, will arrange at its own expense, as part of its organizational structure, for the appointment of data processors and assignment of functions and tasks to designated subjects, who operate under their authority, in accordance with the GDPR and current legislation.</p>
<p>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</p>	<p>11.4 For the purposes of the Trial, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the trial; persons operating on the Parties’ behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Trial, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as “sensitive” – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.</p>

<p>necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR. CRO è designata come Responsabile del trattamento dal Promotore ai fini dell'articolo 28 GDPR.</p>	<p>The CRO is designated as Data processor by the Sponsor for the purposes of the Article 28 GDPR.</p>
<p>11.5 Janssen potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo di Janssen 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 Janssen 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, Janssen e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento Standard Contractual Clauses (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto) 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.</p>	<p>11.5 Janssen may send the data to other affiliates of Janssen's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU, only in compliance with the conditions set out in Articles 44 et seq of GDPR. In this case, Janssen will guarantee an adequate level of protection of personal data also through the use of the Standard Contractual Clauses approved by the European Commission. Where Janssen is based in a Country that does not fall within the scope of European Union law and that the European Commission has decided that this Country does not guarantee an adequate level of protection pursuant to Articles 44 and 45 of EU GDPR 2016/679, Janssen and the Entity must fill in and undersign the document "Standard Contractual Clauses" (not attached to the contract) and adopt adequate measures in accordance with the Recommendations 01/2020 of the European Committee for the protection of personal data, relating to the measures that integrate the transfer tools in order to guarantee compliance with the level of protection of EU personal data (Version 2.0 , adopted on 18 June 2021.</p>
<p>11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate,</p>	<p>11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in</p>

<p>in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.</p>	<p>accordance with this article, by the data controller.</p>
<p>11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.</p>	<p>11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 of the Code.</p>
<p>11.8 Lo Sperimentatore principale, 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.</p>	<p>11.8 the Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Trial starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the trial, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.</p>
<p>11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche, al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.</p>	<p>11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Trial and also, the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.</p>
<p>11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.</p>	<p>11.10 If either Party discovers a data protection breach, the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.</p>

Art. 12 – Modifiche	Art. 12- Amendments
<p>12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituiscono l'intero accordo tra le Parti.</p>	<p>12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.</p>
<p>12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.</p>	<p>12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.</p>
Art. 13 - Disciplina anti-corruzione e per la prevenzione di reati	Art. 13 - Anti-corruption provisions and prevention of crimes
<p>13.1 L'Ente, Janssen e la CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia che integra i principi riguardanti le pratiche anti-corruzione della legislazione dell'UE e della legge statunitense sulle pratiche anticorruzione all'estero (FCPA)].</p>	<p>13.1 The Entity, Janssen and the CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy [which incorporates the principles relating to anti-bribery practices from EU legislation and the US Foreign Corrupt Practices Act (FCPA)].</p>
<p>13.2 Janssen dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management di Janssen al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto da Janssen.</p>	<p>13.2 Janssen confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above and will collaborate with Janssen's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by Janssen for that purpose.</p>

<p>13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 (“Legge Anticorruzione”) e sue successive modificazioni, l’Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.</p>	<p>13.3 For the purposes of Law 190 of 6 November 2012 (“Anticorruption Act”) as amended, the Entity confirms that it has adopted the Three-Year Anti-corruption Plan.</p>
<p>13.4 L’Ente e Janssen s’impegnano reciprocamente a informare immediatamente l’altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.</p> <p>L’Ente dovrà conservare e fornire a Janssen, ai suoi revisori e ad altri rappresentanti, copie dei documenti finanziari (fatture relative allo studio in oggetto) e della documentazione di supporto direttamente collegata all’oggetto del presente Contratto, al fine di documentare o verificare la conformità alle disposizioni di questa sezione.</p>	<p>13.4 The Entity and Janssen shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.</p> <p>The Entity shall maintain and provide Janssen and its auditors and other representatives with copies of records (financial and otherwise) and supporting documentation directly related to the subject matter of the Agreement as may be requested by Janssen in order to document or verify compliance with the provisions of this section.</p>
<p>13.5 Janssen e CRO possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.</p>	<p>13.5 Janssen e CRO may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.</p>
<p>13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all’art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.</p>	<p>13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.</p>
<p>Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto</p>	<p>Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract</p>
<p>14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell’altra Parte.</p>	<p>14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.</p>

<p>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 od 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.</p>	<p>Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an entity or company affiliated to it or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.</p>
<p>14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente a Janssen e CRO tale cambio di denominazione.</p>	<p>14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However, the Entity is required to duly inform Janssen and CRO of its change of name.</p>
<p>Art. 15 - Oneri fiscali</p>	<p>Art. 15 - Fiscal obligations</p>
<p>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.</p> <p>L'imposta di bollo è assolta in modo virtuale da Parexel International Srl con sede legale in Via F. Turati 28 20121 Milano, Italia, affiliata italiana della CRO PAREXEL International (IRL) Limited, ex art. 15 del D.P.R. 642 del 1972 (Autorizzazione Agenzia delle Entrate di Milano n. 71957/2020 – Parexel International Srl.</p>	<p>15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with current legislation. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations.</p> <p>Stamp duty is paid electronically by Parexel International Srl with registered office at Via F. Turati 28 20121 Milan Italy, Italian affiliate of the CRO PAREXEL International (IRL) Limited, pursuant to art. 15 of the D.P.R. 642 of 1972 (Authorization of the Revenue Agency of Milan no. 71957/2020- Parexel International Srl.</p>
<p>Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente</p>	<p>Art. 16 – Governing law and forum</p>

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
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 dell'Ente	16.2 For all disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the commitment of the Parties to carry out a preventive attempt at conciliation in out-of-court proceedings, the court of the headquarter of the Entity
Art. 17 – Lingua	Art. 17 – Language
17.1 In caso di difformità tra la versione in lingua inglese e quella in lingua italiana del presente Contratto, la versione in italiano prevarrà.	17.1 In case of discrepancies between the English version and the Italian version of this Agreement, the Italian version shall prevail.
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.	The Parties confirm, for mutual clarity, that this Agreement drawn up on the basis of the minimum contents identified pursuant to art. 2 paragraph 6 of the law n.3 of 11 January 2018 is to be considered known and accepted in each part of it and therefore the provisions of Article 1341 and 1342 of the Italian Civil Code will not apply.
Per CRO Il Rappresentante legale Dr.ssa Maria Pia Cirenei	For CRO The Legal Representative Dr. Maria Pia Cirenei
CRO per conto di Janssen Il Rappresentante legale Dr.ssa Maria Pia Cirenei	CRO on behalf of Janssen The Legal Representative Dr. Maria Pia Cireni
Per l'Ente Il Direttore Generale Dr.ssa Chiara Seazzu	For the Entity The General Manager Dr. Chiara Seazzu
Per presa visione e accettazione Lo Sperimentatore principale	For acknowledgment The Principal Investigator

Prof. Massimo Claudio Fantini,	Prof. Massimo Claudio Fantini
ALLEGATO A – BUDGET	ANNEX A - BUDGET
Oneri e compensi	Costs and payments
Parte 1 - Oneri fissi e Compenso per paziente coinvolto nello studio	Part 1 - Fixed costs and payment per patient involved in the study
Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:	Include, by way of example, the following items:
<p>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.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guselkumab - Golimumab - JNJ-78934804 - PLACEBO <p>Per i kit diagnostici si faccia riferimento al manuale di laboratorio</p>	<p>Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guselkumab - Golimumab - JNJ-78934804 - PLACEBO <p>Details on diagnostic kits are contained in the Laboratory Manual</p> <p>.</p>
<p>Compenso per il Centro sperimentale a paziente completato (Compenso a paziente coinvolto– overhead aziendale - tutti i costi sostenuti dall’Ente per la sperimentazione¹):</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Studio base: €13.478,00+IVA se applicabile ➤ Fase di estensione: € 33.703,00+IVA se applicabile 	<p>Payment per trial Centre for each completed patient (Payment for involved patient - company overheads - all the costs incurred by the Entity for the trial):</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Main: €13.478,00+VAT if applicable ➤ LTE: €33.703,00+VAT if applicable
Fasi economiche intermedie (nel caso in cui i pazienti non completino l’iter sperimentale)	Interim financial phases (if the patients do not complete the trial procedure):

TABELLA 1 /TABLE 1

<u>VISITE STUDIO BASE</u>	<u>MAIN STUDY MILESTONES</u>	<u>Importo / Visit Amount</u>
Screening	Screening	832,00
OPZIONE 1 Visita screening con Sigmoidoscopia (In addition to the Screening Visit)	OPTION 1 Screening Sigmoidoscopia (In addition to the Screening Visit)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita screening con Colonscopia (In addition to the Screening Visit)	OPTION 2 Screening Colonscopy (In addition to the Screening Visit)	1.304,00
Settimana 0	Week 0	1.022,00
Popolazione campione PK (da raccogliere in ogni momento da giorno successivo alla somministrazione del farmaco in studio alla Settimana 0 fino al giorno1 prima della visita alla Settimana 24	Population PK Sample (To be collected at any time from the day following the Week 0 Study intervention administration to 1 day before the Week 24 visit)	51,00
Settimana 2	Week 2	86,00
Settimana 4	Week 4	961,00
Settimana 6	Week 6	86,00
Settimana 8	Week 8	918,00
Settimana 12	Week 12	961,00
OPZIONE 1 Visita 12 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 12)	OPTION 1 Visit week 12 with Sigmoidoscopia (In addition to the visit week 12)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita 12 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 12)	OPTION 2 visit week 12 Colonscopy (In addition to the visit week 12)	1.304,00
Settimana 16	Week 16	868,00
Settimana 20	Week 20	868,00
Settimana 24	Week 24	1.003,00
OPZIONE 1 Visita 24 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 24)	OPTION 1 Visit week 24 with Sigmoidoscopia (In addition to the visit week 24)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita 24 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 24)	OPTION 2 visit week 24 Colonscopy (In addition to the visit week 24)	1.304,00
Settimana 28	Week 28	868,00
Settimana 32	Week 32	868,00
Settimana 36	Week 36	918,00
Settimana 40	Week 40	868,00
Settimana 44	Week 44	868,00
Settimana 48	Week 48	789,00
OPZIONE 1 Visita 48 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 48)	OPTION 1 Visit week 48 with Sigmoidoscopia (In addition to the visit week 48)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita 48 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 48)	OPTION 2 visit week 48 Colonscopy (In addition to the visit week 48)	1.304,00
ED	ED	736,00
OPZIONE 1 Visita ED con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita ED)	OPTION 1 Visit ED with Sigmoidoscopia (In addition to the visit ED)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita ED con Colonscopia (In aggiunta alla visita ED)	OPTION 2 visit ED Colonscopy (In addition to the visit ED)	1.304,00
Follow-up di sicurezza	Safety Follow-Up	694,00

importo a paziente (ad esclusione della popolazione campione PK, ED e colonscopia/sigmoidoscopia allo screening, settimana 12, 24, 48 e ED)	Per-Subject Fee (Exclusive of Population PK Sample, ED, and Sigmoidoscopy/Colonoscopy at Screening, Week 12, Week 24, Week 48, and ED)	13.478,00
FASE DI ESTENSIONE	LONG TERM EXTENSION	Importo / Visit Amount
Settimana 48	Week 48	0,00
Settimana 52	Week 52	594,00
Settimana 56	Week 56	594,00
Settimana 60	Week 60	880,00
Settimana 64	Week 64	594,00
Settimana 68	Week 68	594,00
Settimana 72	Week 72	880,00
Settimana 76	Week 76	594,00
Settimana 80	Week 80	594,00
Settimana 84	Week 84	880,00
Settimana 88	Week 88	594,00
Settimana 92	Week 92	594,00
Settimana 96	Week 96	933,00
OPZIONE 1 Visita settimana 96 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 96)	OPTION 1 Visit week 96 with Sigmoidoscopia (In addition to visit week 96)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita settimana 96 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 96)	OPTION 2 visit week 96 Colonoscopy (In addition to visit week 96)	1.304,00
Settimana 100	Week 100	594,00
Settimana 104	Week 104	594,00
Settimana 108	Week 108	880,00
Settimana 112	Week 112	594,00
Settimana 116	Week 116	594,00
Settimana 120	Week 120	880,00
Settimana 124	Week 124	594,00
Settimana 128	Week 128	594,00
Settimana 132	Week 132	880,00
Settimana 136	Week 136	594,00
Settimana 140	Week 140	594,00
Settimana 144	Week 144	933,00
OPZIONE 1 Visita settimana 144 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 144)	OPTION 1 Visit week 144 with Sigmoidoscopia (In addition to visit week 144)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita settimana 144 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 144)	OPTION 2 visit week 144 Colonoscopy (In addition to visit week 144)	1.304,00
Week 148	Week 148	594,00
Week 152	Week 152	594,00
Week 156	Week 156	880,00
Week 160	Week 160	594,00
Week 164	Week 164	594,00
Week 168	Week 168	880,00
Week 172	Week 172	594,00
Week 176	Week 176	594,00
Week 180	Week 180	880,00
Week 184	Week 184	594,00

Week 188	Week 188	594,00
Week 192	Week 192	909,00
Week 196	Week 196	594,00
Week 200	Week 200	594,00
Week 204	Week 204	880,00
Week 208	Week 208	594,00
Week 212	Week 212	594,00
Week 216	Week 216	850,00
Week 220	Week 220	594,00
Week 224	Week 224	594,00
Week 228	Week 228	880,00
Week 232	Week 232	594,00
Week 236	Week 236	594,00
Week 240	Week 240	696,00
OPZIONE 1 Visita settimana 240 con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita settimana 240)	OPTION 1 Visit week 240 with Sigmoidoscopia (In addition to visit week 240)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita settimana 240 con Colonscopia (In aggiunta alla visita settimana 240)	OPTION 2 visit week 240 Colonscopy (In addition to visit week 240)	1.304,00
ED	ED	719,00
OPZIONE 1 Visita ED con Sigmoidoscopia (In aggiunta alla visita ED)	OPTION 1 Visit ED with Sigmoidoscopia (In addition to visit ED)	1.234,00
OPZIONE 2 Visita ED con Colonscopia (In aggiunta alla visita ED)	OPTION 2 visit ED Colonscopy (In addition to visit ED)	1.304,00
Follow-up di sicurezza	Safety Follow-Up	694,00
Importo a paziente (ad esclusione della visita 48, ED e Sigmoidoscopia o Colonscopia alla settimana 96, 144,240, ED	Patient fee (Exclusive of LTE: Week 48, LTE: ED, and Sigmoidoscopia/Colonscopy at LTE: Week 96, LTE: Week 144, LTE: Week 240, and LTE ED)	33.703,00

Parte 2 - Costi aggiuntivi per esami strumentali e/o di laboratorio da effettuarsi sulla base del Tariffario dell'Ente (o in difetto sulla base del nomenclatore tariffario della Regione dove è situato il Centro di sperimentazione) vigente al momento dell'erogazione delle rispettive prestazioni	Part 2 Additional costs for instrumental tests and/or lab tests to be carried out according to the Tariff of the Entity (or in defect, on the basis of the Tariff Nomenclature of the Region where the site is located) in force at the time of the provision of the respective services.
---	--

TABELLA 2 / TABLE 2	<u>EURO</u>	
Procedure fatturabili / invoiceable ITEMS	EURO	
Ri consenso di un paziente ad una visita programmata Re-Consenting of a Subject at a regularly scheduled study visit	46,00	Pre approvazione dello Sponsor Sponsor pre-approved
Ri consenso di un paziente ad una visita NON programmata Re-Consenting of a Subject outside a regularly scheduled study visit	98,00	
Contatto telefonico per paziente perso al FU Lost to Follow-Up Phone Call	86,00	Se un soggetto è perso al follow-up saranno rimborsati solo 3 tentativi di contatto If a subject is lost to follow-up, a maximum of 3 attempts per subject will be reimbursed.
Visita non programmata Unscheduled Visits	81,00	1. Costo da aggiungere ad una delle procedure sotto elencate se condotte al di fuori di una visita programmata 2. Questo costo copre il tempo/uomo dello staff 1. Visit cost to be paid in conjunction with any other assessments listed below when conducted outside of a regularly scheduled visit. 2. This fee covers the cost of Staff time.
Ripetizione/addizionale test gravidanza URINE Repeat/Additional URINE pregnancy test	21,00	1. Test di gravidanza sul siero o urine è incluso nelle visite paziente di cui alla tabella 1 come da protocollo 2. Test di gravidanza sul siero o urine addizionali possono essere effettuati a giudizio dello Sperimentatore o per regolamentazione locale 1. Serum and Urine Pregnancy testing is

		<p>included in the visit totals in the table 1 as per Protocol.</p> <p>2. Additional serum or urine pregnancy tests may be performed, as determined necessary by the investigator or required by local regulation.</p>
Ripetizione/addizionale test gravidanza SERUM Repeat/Additional SERUM pregnancy test	54,00	
FSH (raccolta centralizzata e gestione) FSH (Central collection and handling)	68,00	<p>Allo screening solo per donne in post-menopausa At Screening for post-menopausal women only.</p>
Ripetizione/addizionale Sigmoidoscopia Repeat/Additional Sigmoidoscopy	1.073,00	<p>1. Sigmoidoscopia e Colonscopia incluse nelle visite paziente di cui alla tabella 1 come da protocollo 2. Possono essere effettuati a giudizio dello Sperimentatore o per regolamentazione locale</p> <p>1. Sigmoidoscopia e Colonoscopy included in the visit totals in the milestone table 1 as per Protocol. 2. May be performed as determined necessary by the Investigator or required by local regulation.</p>
Ripetizione/addizionale Colonscopia Repeat/Additional Colonoscopy	1.142,00	
Sedazione (inclusi 30 minuti) Sedation (Inclusive of 30 minutes of sedation)	109,00	<p>Se necessaria per . Sigmoidoscopia e Colonscopia As needed for . Sigmoidoscopia and Colonoscopy</p>
Ripetizione/addizionale biopsia durante Sigmoidoscopia o Colonscopia Repeat/Additional Sigmoidoscopy or Colonoscopy Biopsy	162,00	<p>1. Preparazione e gestione della biopsia inclusa nelle visite paziente di cui alla tabella 1 come da protocollo 2. Se necessaria per Sigmoidoscopia/Colonscopia ripetuta o addizionale</p> <p>1. Sigmoidoscopy biopsy preparation and handling is included in the table 1 as per Protocol. 2. As needed for repeat/additional Sigmoidoscopy/Colonoscopy</p>
Ripetizione/addizionale esame fisico (segni vitali inclusi) Repeat/Additional Physical Examination (Inclusive of vitals)	84,00	<p>1. Esame fisico e segni vitali sono inclusi nelle visite di cui alla tabella 1 come da protocollo 2. Possono essere effettuati a giudizio dello Sperimentatore o per regolamentazione locale</p> <p>1. Physical Examinations and Vital Signs are included in the visit in table 1 as per Protocol. 2. May be performed as determined necessary by the Investigator required by local regulation.</p>
Ripetizione/addizionale segni vitali (se fuori dall'esame fisico) Repeat/Additional Vital Signs (When performed outside of a physical exam)	38,00	

Radiografia torace Chest x-ray	133,00	<p>1. Allo screening se i risultati entro 12 settimane dalla settimana o non sono disponibili</p> <p>2. Per i soggetti con evidenza di TB attiva e/o con test QuantiFERON positivo</p> <p>1. At Screening if results from within 12 Weeks of Week 0 are not available.</p> <p>2. For subjects with evidence of current active TB and/or a positive QuantiFERON-TB test result.</p>
TEST QuantiFERON-TB	80,00	<p>1. Non richiesti allo screening per i soggetti con storia latente di TB e che hanno completato o sono in trattamento</p> <p>2. Ripetibili se il primo risultato è indeterminato</p> <p>3. Se presente un sospetto di TB in ogni momento</p> <p>4. Per ragioni di sicurezza o tecniche</p> <p>5. Il Test cutaneo per la tubercolosi deve essere effettuato se il QuantiFERON test non è approvato/registrato nel paese</p> <p>1. Not required at Screening for Subjects with history of latent TB and who have completed or are undergoing treatment</p> <p>2. May be repeated if first test result is indeterminate.</p> <p>3. If TB is suspected at any time during the Study.</p> <p>4. For safety reasons or technical issues.</p> <p>5. TB Skin Test should be performed if QuantiFERON-TB test is not considered approved/registered in that country.</p>
Test cutaneo per la tubercolosi TB Skin Test	20,00	
lettura del Test cutaneo per la tubercolosi TB Skin Test Read	18,00	
Ripetizione/addizionale test laboratorio (raccolta centralizzata e gestione) (HBV, HCV, ematologia, chimica e PCR) Repeat/Additional Laboratory Assessments (Central collection and handling) (HBV, HCV, Hematology, Chemistry, CRP)	31,00	<p>1. Test di laboratorio sono inclusi nelle visite di cui alla tabella 1 come da protocollo</p> <p>2. Per ragioni di sicurezza o tecniche</p> <p>1. Clinical laboratory assessments are included in the visit in the table as per Protocol.</p> <p>2. For safety reasons or technical issues.</p>
Ripetizione/addizionale test laboratorio (raccolta centralizzata e gestione) (popolazione PK, concentrazione sierica di Guselkumab/Golimumab) Repeat/Additional Laboratory Assessments (Central collection and handling) (Population PK Sample, Serum Guselkumab/Golimumab Concentration)	51,00	

(PBMC	51,00	Da raccogliere alla settimana 0,4, 12,24,48 da un gruppo di pazienti del centro con la strumentazione disponibile To be collected at Week 0, Week 4, Week 12, Week 24, and Week 48 from a subset of patients at sites with available equipment.
Campione di sangue intero per analisi RNA e biomarcatori sierici Whole Blood Sample for RNA analysis and serum biomarkers	51,00	1. Alla settimana 0,4,12,24,48, ED se permesso dalla regolamentazione locale 2. Campioni per ED da raccogliere solo se alla o entro 7 giorni dalla visita della settimana 24/48 1. At Week 0, Week 4, Week 12, Week 24, Week 48, and ED where local regulations permit. 2. Samples for ED will only be collected if they occur on or within 7 days of a Week 24 or Week 48 visit.
Campione opzionale di sangue intero per analisi genetiche Optional Whole Blood Sample Collection for genetic research	51,00	1. Da raccogliere alla settimana 0 solo se da iaprtecipanti che firmano un Consenso separato a partecipare al sottostudio opzionale di farmacogenomica 2. Puo essere effettuato in un altro momento senza che ciò costituisca una deviazione al protocollo 1. To be collected at Week 0 only from participants who sign a separate ICF to participate in the optional pharmacogenomic substudy. 2. May be completed at a later timepoint without constituting a Protocol deviation.
Ripetizione/addizionale campione fecale (raccolta centralizzata e gestione) Repeat/Additional Stool Samples (Central Collection and Handling)	42,00	1. Studi sui campioni fecali per patogeni enterici possono essere effettuati sia dal lab centrale che locale e devono includere una coltura fecale e la tossina del Clostridium difficile
Locale campione della tossina del Clostridium difficile Local Clostridioides difficile toxin assay	77,00	2 Devono essere effettuati allo screening o durante l'episodio corrente di esacerbazione della malattia ((purché gli studi sulle feci siano stati eseguiti entro 4 mesi prima della prima dose del farmaco in sudio).
Locale uova e parassiti Local Ova & Parasites	80,00	3 Test addizionali come uova e parassiti o Escherichia Coli O157:H7 possono essere effettuati a discrezione dello Sperimentatore
locale Escherichia coli O157:H7 Local Escherichia coli O157:H7	50,00	1. Stool studies for enteric pathogens may be performed at either the central or local laboratory and must include a stool culture and Clostridioides difficile toxin assay 2. Must be performed at Screening or during the current episode of disease exacerbation, (as long as the stool studies were performed within 4 months before the first dose of Study intervention). 3. Additional testing, such as ova and parasites or Escherichia coli O157:H7 may be

		performed at the Investigator's clinical discretion.
Local Lab testing Test locali		Da protocol per la valutazione e gestione dei soggetti con test epatici elevati e confermati I Costi devono essere approvati dalla CRO /SPONSORAs per protocol, for assessment and management of all subjects with confirmed significantly elevated liver tests Passthrough as per actual proven costs and upon approval of CRO representative and/or Sponsor,
Central Laboratory Liver Assessments (Central collection and handling) Esami di laboratorio epatici centralizzati (raccolta centralizzata e gestione)	31,00	Nel caso in cui un partecipante abbia TB riattivata o una nuova infezione e/o se clinicamente indicato per la diagnosi è al gestione di una DILI In the event that a participant may have a TB reactivation or new TB infection, and/or if clinically indicated for the diagnosis and management of potential DILI.
Specialist Consult Consulto con lo specialista	238,00	
Test locale livello del farmaco Local Drug Level Testing	55,00	Per consentire una durata inferiore del wash out quando possono essere dimostrati valori non rilevabili di agenti Anti-TNF α , ustekinumab, altri anti-IL-23 farmaci o vedolizumab To allow for a shorter washout duration if undetectable drug levels of Anti-TNF α agents, ustekinumab, other anti-IL-23 interventions, or vedolizumab can be demonstrated.

ULTERIORI RIMBORSI

<p><u>Attività di reclutamento:</u> l'Ente sarà rimborsato con un importo giornaliero di € 108,00 l'ora (fino a un massimo di 10 ore), per un importo massimo di € 1.080,00 per le attività di reclutamento inclusi, a titolo esemplificativo, controllo delle cartelle cliniche (compreso il pre-screening e l'elaborazione delle segnalazioni da fonti terze) e l'assegnazione del tempo per il personale aggiuntivo necessario a supporto delle attività di reclutamento. Il rimborso sarà effettuato al ricevimento della fattura, con il dettaglio del lavoro svolto: es. attività svolte e ore impegnate firmata dallo Sperimentatore principale e previa approvazione della CRO.</p>	<p><u>Recruitment Activities:</u> The Institution will be reimbursed for a per diem resource € 108,00 per hour (up to a maximum of 10 hours) to a maximum amount of € 1.080,00 for recruitment efforts including, but not limited to, chart review (including pre-screening and processing of referrals originating from third party) and time allocation for additional staff required in support of recruitment activities. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed: i.e. tasks performed and hours spent signed by the Principal Investigator and approval of the CRO.</p>
---	--

<p><u>Avvio accelerato dello studio:</u> all'Ente saranno rimborsati € 2.760,00 per l'impegno aggiuntivo del personale necessario per completare le attività relative all'avvio e ottenere l'attivazione del sito (ATTIVAZIONE IWRS) entro 42 giorni di calendario dalla data di Autorizzazione da parte del Comitato Etico competente per l'Ente.</p> <p>Questo pagamento una tantum e non rimborsabile per l'avvio accelerato dello studio sarà pagato all'Ente al ricevimento della fattura e previa approvazione della CRO, che dovrà essere preceduta da una richiesta di fatturazione da parte della CRO .</p>	<p><u>Accelerated Study Start-Up:</u> Institution will be reimbursed € 2.760,00 for the additional staff effort required to complete start-up related activities and obtain site activation (IWRS ACTIVATION) within 42 calendar days from competent IRB/EC approval.</p> <p>This one-time, non-refundable Accelerated Study Start-Up payment will be paid to Institution upon receipt of invoice and approval of the CRO. An invoice request made by the CRO must be sent in a timely manner.</p>																		
<p><u>Screening accelerato:</u> l'Ente sarà rimborsato come da importi sotto indicati per i soggetti screenati con la tempistica indicata. Questo rimborso non negoziabile e non restituibile sarà pagato alla ricevuta della fattura, approvata dalla CRO contenente i dettagli del lavoro eseguito (azioni messe in atto) e firmata dallo Sperimentatore.</p>	<p><u>Accelerated Screening:</u> Institution will be reimbursed at the rates listed below for subjects screened in the timeframes indicated. This non-negotiable, non-refundable payment will be paid to Institution upon receipt of invoice and approval of the CRO. Reimbursement will be made upon receipt of invoice, detailing the work performed (tasks performed) and signed by the Principal Investigator.</p>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="165 1220 331 1339">Nr. di soggetti *</th> <th data-bbox="338 1220 510 1339">Importo</th> <th data-bbox="517 1220 778 1339">Tempistica</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="165 1339 331 1496">1</td> <td data-bbox="338 1339 510 1496">€ 560,00</td> <td data-bbox="517 1339 778 1496">Entro 14 giorni di calendario dall'attivazione del centro</td> </tr> <tr> <td data-bbox="165 1496 331 1617">2 addizionali</td> <td data-bbox="338 1496 510 1617">€ 893,00</td> <td data-bbox="517 1496 778 1617">Entro 30 giorni di calendario di ogni ciclo</td> </tr> </tbody> </table>	Nr. di soggetti *	Importo	Tempistica	1	€ 560,00	Entro 14 giorni di calendario dall'attivazione del centro	2 addizionali	€ 893,00	Entro 30 giorni di calendario di ogni ciclo	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="785 1220 957 1406"># of Subjects Screened *</th> <th data-bbox="963 1220 1136 1406">Amount</th> <th data-bbox="1142 1220 1412 1406">Timeframe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="785 1406 957 1525">1</td> <td data-bbox="963 1406 1136 1525">€ 560,00</td> <td data-bbox="1142 1406 1412 1525">Within 14 calendar days of site activation</td> </tr> <tr> <td data-bbox="785 1525 957 1617">2 Additional</td> <td data-bbox="963 1525 1136 1617">€ 893,00</td> <td data-bbox="1142 1525 1412 1617">Within each 30 calendar day cycle</td> </tr> </tbody> </table>	# of Subjects Screened *	Amount	Timeframe	1	€ 560,00	Within 14 calendar days of site activation	2 Additional	€ 893,00	Within each 30 calendar day cycle
Nr. di soggetti *	Importo	Tempistica																	
1	€ 560,00	Entro 14 giorni di calendario dall'attivazione del centro																	
2 addizionali	€ 893,00	Entro 30 giorni di calendario di ogni ciclo																	
# of Subjects Screened *	Amount	Timeframe																	
1	€ 560,00	Within 14 calendar days of site activation																	
2 Additional	€ 893,00	Within each 30 calendar day cycle																	

<p><u>Pagamenti per i mancati superamenti</u> dello screening saranno effettuati, indipendentemente dall'arruolamento, nell'ordine in cui i soggetti sono sottoposti a screening. Il pagamento per il mancato superamento dello screening sarà rimborsato al 100% del costo della visita secondo la tabella 1 sopra riportata.</p> <p>L'elaborazione del pagamento avrà inizio in seguito al ricevimento della fattura, che dovrà essere preceduta da una richiesta di fatturazione da parte della CRO, che dovrà riportare il numero del soggetto, la data del mancato superamento dello screening e della sigmo/colonscopia allo screening e dovrà essere approvata dalla CRO, in nome del Promotore.</p>	<p><u>Screen Failure Payments:</u></p> <p>All screen failure payments will be made, regardless of enrollment. Screen failure payment will be reimbursed at 100% of the Screening visit cost amount in accordance with the table 1 above.</p> <p>Processing of payment will begin upon receipt of invoice detailing subject number, date of screen failure, and visits including the amount as listed in the table 1 above for Screening, Screening sigmo/colonscopy, upon approval by the CRO Representative.</p>
<p>Parte 3 Indennità per i pazienti/accompagnatori inclusi nello studio clinico: NAP</p>	<p>Part 3 Compensation of costs for patients/carers included in the clinical trial: <i>(if applicable)</i> NAP</p>

Liquidazione e fatture	Liquidation and invoices
<p>Il compenso deve essere liquidato entro 30 giorni dalla ricezione della fattura.</p>	<p>The payment must be made within 30 days from receipt of the invoice.</p>
<p>La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte della CRO.</p> <p>Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dalla CRO dovrà essere obbligatoriamente inviato al seguente indirizzo: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo della sperimentazione, il n. EudraCT, il nome dello Sperimentatore Principale, la causale di riferimento del pagamento (tranche di</p>	<p>The invoice must be issued at the required intervals <i>quarterly</i> based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by CRO.</p> <p>The prospectus/justifying statement prepared by the CRO must be sent mandatory the following address: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it and the reason for payment must specify: the Trial protocol, the EudraCT number, the name of the Principal Investigator, the reference reason for the payment (payment tranche, closure of the study, etc.), the reference period, the number and code of patients, the number of exams divided by type</p>

<p>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 relativo costo unitario.</p> <p>Le Fatture dovranno essere emesse a:</p> <p>RAGIONE SOCIALE PAREXEL International (IRL) Limited Sede legale: One Kilmainham Square, Inchicore Road, Kilmainham, Dublino 8 Irlanda Codice Postale D08ET1W Partita IVA Irlandese: IE 3249971HH</p> <p>Per accelerare ulteriormente il completamento delle procedure di pagamento, si prega di inviare le fatture alla CRO tramite e-mail, al seguente indirizzo di posta elettronica: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>Qualora, per qualsiasi motivo, la trasmissione tramite e-mail non fosse possibile, si prega di inviare le fatture al seguente indirizzo di posta ordinaria: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublino 8 Irlanda</p> <p>Le fatture presentate per servizi prestati, nonché le spese sostenute in una giurisdizione europea non devono riportare l'applicazione dell'IVA (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).</p>	<p>and with the relative unit cost.</p> <p>Invoices must be addressed as follows:</p> <p>COMPANY NAME PAREXEL International (IRL) Limited Headquartered: One Kilmainham Square, Inchicore Road, Kilmainham, Dublin 8 Ireland Zip Code D08ET1W Irish VAT number: IE 3249971HH</p> <p>To expedite faster payment turnaround, please electronically email invoices to CRO at the following email address: PIILPayablesInvoices@parexel.com</p> <p>If for some reason electronic email transmission is not possible then please send invoices to the following postal address: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Ireland</p> <p>Invoices submitted for services performed and expenses incurred in an EU jurisdiction must not have VAT applied (unless the payee is established in the Republic of Ireland).</p>
<p>CRO provvederà a saldare le fatture emesse dall'Ente mediante bonifico bancario utilizzando i seguenti riferimenti</p>	<p>CRO will pay the invoices issued by the Entity by bank transfer using the following references</p>

<p>Regione Sociale: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari Istituto Bancario: BANCO di SARDEGNA S.p.a Codice BIC/ SWIFT: S A R D I T 3 1 X X X Codice ABI: 01015 Codice CAB: 04800 Numero di conto: 000070277219 Codice IBAN: IT27Q0101504800000070277219 Riferimenti amministrativi: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it</p>	<p>Name of the Entuty: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari Banc Name: BANCO di SARDEGNA S.p.a BIC/ SWIFT: S A R D I T 3 1 X X X ABI: 01015 CAB: 04800 Banc account nr: 000070277219 IBAN: IT27Q0101504800000070277219 Contact: ser.bilancio@pec.aoucagliari.it</p>
<p>Si prega di notare che le fatture devono essere intestate alla CRO e devono contenere le seguenti informazioni, altrimenti saranno restituite e con ciò il pagamento verrà ritardato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nome dell’Istituto • Nome dello Sperimentatore principale • Numero di Protocollo • Numero della fattura e data • Data e descrizione dei servizi forniti • Numero di progetto della CRO • Importo totale dovuto • Numero del Centro • Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto) • Indirizzo della CRO riportato sopra • Documentazione di supporto (ad es. fatture di terzi, ricevute) <p>Qualsiasi richiesta di rimborso per eventi avversi deve essere inviata con fattura separata</p> <p>Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali dei soggetti (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.</p> <p>Laddove il beneficiario sia registrato ai fini IVA/GST, dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:</p> <p>(a) Partita IVA/numero di registrazione GST</p>	<p>Please note that invoices must be issued to CRO and must contain the following information or they will be returned, delaying payment:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Institution name • Principal Investigator name • Protocol number • Invoice number and date • Date & description of services provided • CRO project number • Total amount payable • Site number • Payee name and address (as per this Agreement) • CRO address listed above • Supporting documentation (i.e. third party invoices, receipts) <p>Any claims for reimbursement of adverse events must be submitted in a separate invoice.</p> <p>Invoices and associated documentation should be de-identified of subject personal information (e.g. name, date of birth, initials, etc.) prior to being submitted to CRO.</p> <p>Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:</p> <p>a) VAT / GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and</p>

<p>del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se applicabile); e</p> <p>(b) nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO) (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda); e</p> <p>(c) la fattura deve riportare sulla facciata la dicitura "Inversione contabile" ("Reverse Charge") (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).</p> <p>L'Ente avrà quarantacinque (45) giorni dalla data dell'uscita dell'ultimo soggetto (Last Subject Out, LSO) dallo studio per risolvere eventuali discrepanze nei pagamenti che si siano verificate nel corso dello studio.</p>	<p>(b) Name, address and Irish VAT registration number of the customer (CRO) (unless the payee is established in the Republic of Ireland); and</p> <p>(c) On the face of the invoice the words "Reverse Charge" (unless the payee is established in the Republic of Ireland).</p> <p>Institution will have fortyfive (45) days from the Last Subject Out (LSO) date of the Study to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study.</p>
<p>Allegato B– GLOSSARIO RELATIVO ALLA PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI (terminologia riferita al GDPR – Reg. UE n. 2016/679 – ed alle norme attuative italiane)</p>	<p>Annex B - GLOSSARY RELATING TO THE PROTECTION OF PERSONAL DATA (terminology referring to the GDPR - EU Reg. 2016/679 - and to the Italian implementing rules)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, 	<ul style="list-style-type: none"> • Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or

<p>diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;</p>	<p>combination, restriction, erasure or destruction;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile; (art.4 n. 7 GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual; (art.4 n. 7 GDPR) •
<ul style="list-style-type: none"> • Interessato – la persona fisica cui si riferiscono i dati personali (art. 4 n.1 GDPR); 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Subject - is the natural person to whom the personal data refer (Article 4 No. 1 GDPR)
<ul style="list-style-type: none"> • Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri; (art. 4 n.7 GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law; (art. 4 n.7 GDPR)
<ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento (art. 4 n.8 GDPR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller (art. 4 n.8 GDPR);
<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Other subjects who process personal data - the persons authorized to process personal data under the direct authority of the Data Controller or the Processor (articles 28, n. 3, letter b, 29 and 32, n. 4 GDPR), including

<p>includere 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;</p>	<p>therefore the natural persons to whom the Data Controller or the Data Processor have assigned specific tasks and functions related to the processing, who operate under the authority of the Data Controller and within the organizational structure, pursuant to art. 2 quaterdecies of Legislative Decree 196/2003 as amended by Legislative Decree. 101/2018;</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento; 	<ul style="list-style-type: none"> • Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
<ul style="list-style-type: none"> • Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati; 	<ul style="list-style-type: none"> • Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute; 	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
<ul style="list-style-type: none"> • Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione; 	<ul style="list-style-type: none"> • Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
<ul style="list-style-type: none"> • Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Biological sample - any sample of biological material from which the characteristic genetic data of an individual can be extracted;

<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical trial;
<ul style="list-style-type: none"> • CRO – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica; 	<ul style="list-style-type: none"> • CRO – the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical trials;
<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo Sponsor; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitor – the party responsible for monitoring the Trial, appointed by the sponsor;
<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo Sponsor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Auditor – the party responsible for auditing the conduct of the Trial as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor.