

Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 17 LUG. 2019

Deliberazione 1639

**OGGETTO:** Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (emendamento sostanziale protocollo Amendment INT3, IB Ed. 6, IMPD novembre 2018 e patient tools) allo studio dal titolo: "Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo psicoattivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di tre dosi fisse (28 mg, 56 mg e 84 mg) di esketamine intranasale in aggiunta alla terapia standard completa per la rapida riduzione dei sintomi del disturbo depressivo maggiore, inclusa l'ideazione suicida, in soggetti pediatrici considerati a rischio imminente di suicidio". Codice Protocollo: ESKETINSUI2002. Codice Eudract: 2016-004422-42. Responsabile: Prof. Alessandro Zuddas. Promotore/Sponsor: Janssen-Cilag SpA. U.O.: SC Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza. P.O.: A. Cao Microcitemico e Approvazione dello schema di Addendum al contratto.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 17 LUG. 2019 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

### **Il Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas**

*Su proposta della S.C. Comunicazione e Relazioni Esterne*

- PREMESSO** che con Deliberazione n. 688 del 09/08/2017 della Direzione Generale dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari è stato istituito il Comitato Etico Indipendente;
- VISTA** la documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di sottomissione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'A.O. Brotzu;
- VISTO** l'allegato 3.46 al verbale n. 07 della riunione del 28/03/2019, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, con il quale il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'Emendamento allo studio indicato in oggetto;
- CONSIDERATO CHE** l'Emendamento allo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;
- si ritiene opportuno modificare il contratto al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio in oggetto tramite un Addendum al contratto e al fine di integrare le previsioni in materia di trattamento dei dati personali;
- in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema dell'Addendum al contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO** di dover autorizzare l'Emendamento allo studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di Addendum al contratto qui allegato;

### **DELIBERA**

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (emendamento sostanziale protocollo

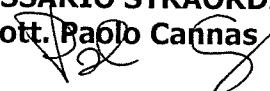
segue deliberazione n. 1639 del 17 LUG. 2019

Amendment INT3, IB Ed. 6, IMPD novembre 2018 e patient tools) allo studio dal titolo: "Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo psicoattivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di tre dosi fisse (28 mg, 56 mg e 84 mg) di esketamine intranasale in aggiunta alla terapia standard completa per la rapida riduzione dei sintomi del disturbo depressivo maggiore, inclusa l'ideazione suicida, in soggetti pediatrici considerati a rischio imminente di suicidio". Codice Protocollo: ESKETINSUI2002. Codice Eudract: 2016-004422-42. Responsabile: Prof. Alessandro Zuddas. Promotore/Sponsor: Janssen-Cilag SpA. U.O.: SC Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza. P.O.: A. Cao Microcitemico;

- di approvare lo schema di Addendum al contratto per studio clinico con l'Azienda Janssen-Cilag SpA (Promotore);
- di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula dell'addendum al contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

**Dott. Paolo Cannas**





RIUNIONE DEL COMITATO ETICO  
DELL'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA DI CAGLIARI

Verbale N. 07 del 28 marzo 2019

Il giorno **giovedì 28 marzo 2019** alle ore **15,00** presso l'Aula della Direzione Medica, secondo piano, del **P.O. San Giovanni di Dio** si è riunito il Comitato Etico Indipendente dell'Azienda Ospedaliero di Cagliari per esprimere il proprio parere etico motivato sulla richiesta all'ordine del giorno

OMISSIS

**3.46) Emendamento allo studio dal titolo: Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo psicoattivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di tre dosi fisse (28 mg, 56 mg e 84 mg) di esketamine intranasale in aggiunta alla terapia standard completa per la rapida riduzione dei sintomi del disturbo depressivo maggiore, inclusa l'ideazione suicida, in soggetti pediatrici considerati a rischio imminente di suicidio**

Codice protocollo: **ESKETINSUI2002**

Codice EudraCT: **2016-004422-42**

Responsabile della Sperimentazione: **Prof. Alessandro Zuddas**

Reparto di Sperimentazione: **Clinica di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza**

Presidio Ospedaliero: **Microcitemico**

Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**

**Documentazione valutata:**

**Lettera di trasmissione del 15/03/2019**

**Appendice 5 del 15/03/2019**

**Appendice 9 del 15/03/2019**

1. Modulo di domanda di emendamento sostanziale APP 9 in italiano datata e firmata;
2. CTA form appendice 5 aggiornata in italiano e relativa lista Ia datata e firmata;
3. Mail approvazione emendamento in VHP del 06 marzo 2019;
4. Protocollo Clinico ESKETINSUI2002 - Versione Amendment 3 del 20 novembre 2018 con modifiche in evidenza e clean (presentato e approvato attraverso VHP);
5. Pagina del Protocollo Clinico "Investigator Agreement" firmata dal Prof. Alessandro Zuddas;
6. Protocol contact page versione locale 7.0 del 27 febbraio 2019;
7. Sinossi del Protocollo Clinico, versione italiana INT3 del 11 gennaio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
8. Modulo di informativa e autorizzazione per genitore/tutore legale, Versione Italiana 2.0 centro specifico Zuddas del 14 marzo 2019 + Allegato 1 -Informazioni sul trasferimento e conservazione dei campioni biologici versione 2.0 del 14 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
9. Modulo di informativa e autorizzazione per genitore/tutore legale campioni facoltativi per la ricerca genomica, Versione Italiana 2.0 centro specifico Zuddas del 14 marzo 2019 + Allegato 2 - Informazioni sul trasferimento e conservazione dei campioni genetici DNA e RNA e trattamento dei dati genetici, versione 2.0 del 14 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
10. Modulo per il Ritiro del Consenso Informato per Genitore/tutore legale versione 2.0 del 28 febbraio 2019;
11. Assenso Adolescente versione italiana 2.0 centro specifico Zuddas del 14 marzo 2019 (con modifiche in evidenza e clean);



12. Assenso Adolescente (Campioni facoltativi per la ricerca genomica) versione italiana 2.0 del 28 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
13. Modulo di Consenso Informato per l'adulto, Versione Italiana 2.0 centro specifico Zuddas del 14 marzo 2019. + Allegato 1 -Informazioni sul trasferimento e conservazione dei campioni biologici versione 2.0 del 14 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
14. Informativa per il paziente e modulo di consenso informato campioni facoltativi per la ricerca genomica per l'adulto, Versione Italiana 2.0 centro specifico Zuddas del 14 marzo 2019 + Allegato 2 - Informazioni sul trasferimento e conservazione dei campioni genetici DNA e RNA e trattamento dei dati genetici versione 2.0 del 14 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
15. Modulo per il Ritiro del Consenso Informato Adulto versione 2.0 del 28 febbraio 2019;
16. Investigator Brochure di Esketamine Edizione n. 6 del 18 dicembre 2018 con modifiche in evidenza e clean (presentato e approvato attraverso VHP);
17. Investigational Medicinal Product Dossier – IMPD del novembre 2018 (presentato e approvato attraverso VHP)
18. Nuova etichetta farmaco in italiano aggiornata per nuovo dispositivo, approvata in data 24 ottobre 2018;
19. Certificato di Assicurazione aggiornato per Polizza Chubb European Group Limited n. ITCANQ18936 con validità dal 01 gennaio 2018 al 7 febbraio 2022;
20. Bozza di modifica contrattuale n.2;
21. Materiale da consegnare ai soggetti:
  - o Quick reference guide all'utilizzo del tablet per la compilazione dei questionari versione del 10 aprile 2018;
  - o Lista oggetti di conforto;
  - o Nuove Istruzioni per l'uso corretto del dispositivo spray nasale per il paziente e per il medico del centro con relative schermate video in italiano versione 1.0 ITA del 13 dicembre 2018;
  - o Lettera per il Medico Curante, versione 2.0 del 28 febbraio 2019 (con modifiche in evidenza e clean);
22. Elenco centri versione 5.0 del 5 novembre 2018;
23. Copia di bonifico attestante il pagamento di Euro € 1.002,00 (milledue/00) Fci quale rimborso spese per l'esame dell'emendamento di studio in oggetto da parte del Comitato Etico.

**SI APPROVA**

**OMISSIS**

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

**Sede Legale:**

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

Web: [www.aouca.it](http://www.aouca.it) – [www.aoucagliari.it](http://www.aoucagliari.it)

[facebook.com/Aoucagliari](https://www.facebook.com/Aoucagliari)

[twitter.com/AOUCagliari](https://twitter.com/AOUCagliari)

Youtube: Aou Cagliari Tv



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 – 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico Scientifica  
tel. 0706092547 – 0706092262 - fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

\* 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, 28/03/2019

Firmato digitalmente da  
**ERNESTO D'ALOJA**

CN = D'ALOJA ERNESTO  
O = non presente  
SerialNumber =  
IT:DLJRST60C24H5011  
C = IT



**FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO**

28 marzo 2019

<b>COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO</b>		
<i>Nominativo</i>	<i>Qualifica</i>	<i>Firma</i>
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	<i>Ernesto d'Aloja</i>
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	<i>assente giustificato</i>
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Maria Luisa Casano</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott. Gianluca Erre	Clinico	<i>in videoconferenza</i>
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	<i>assente giustificato</i>
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	<i>-/assente</i>
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Marina Mastio</i>
Dott. Maurizio Melis	Clinico	<i>Maurizio Melis</i>
Prof. Luigi Minerba	Biostatistico	<i>assente</i>
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	<i>in videoconferenza</i>
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOU Cagliari</i> )	<i>Monica Pedron</i>
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	<i>Michela Pellecchia</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	<i>assente giustificato</i>
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	<i>assente giustificato</i>
<b>DIRETTORI SANITARI</b>		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOUSS</i> )	<i>assente</i>
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari ( <i>in relazione agli studi svolti nella AOB</i> )	<i>Marinella Spissu</i>
<b>ESPERTI</b>		
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica <i>in relazione</i> agli studi di genetica	<i>Carlo Carcassi</i>
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione <i>in relazione</i> agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	<i>assente giustificato</i>
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico <i>in relazione</i> all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>Daniilo Pani</i>
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore <i>in relazione</i> agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	<i>assente giustificato</i>
<b>Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.</b>		
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Sabrina Chabert	Segretario verbalizzante	<i>Sabrina Chabert</i>

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

*Ernesto d'Aloja*



AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico-Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

ALLEGATO AL VERBALE N° 07

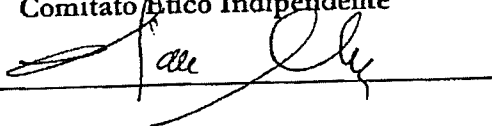
DEL 28/3/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto Dott. GIANLUCA ENRE in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI 28/3/2019

Il Componente del  
Comitato Etico Indipendente





AZIENDA  
OSPEDALIERO  
UNIVERSITARIA  
DI CAGLIARI

COMITATO ETICO INDIPENDENTE  
Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari  
P.O. San Giovanni di Dio: via Ospedale 54 - 09124 Cagliari  
Segreteria Tecnico-Scientifica  
tel. 0706092547 - 0706092262 - fax 0706092262  
Web: [www.aouca.it/home/it/comitato\\_etico.page](http://www.aouca.it/home/it/comitato_etico.page)

ALLEGATO AL VERBALE N° 07

DEL 28/3/2019

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto Dott. MAURO OPPES in qualità di Componente del Comitato Etico Indipendente della Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, dichiara di dare il proprio consenso affinché la propria partecipazione alla riunione avvenga in forma telematica.

Luogo e data SASSARI 28/3/2019

Il Componente del  
Comitato Etico Indipendente



## PRIMA MODIFICA AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

tra

JANSSEN-CILAG SpA, con sede legale in Cologno Monzese (MI), Via Michelangelo Buonarroti 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona dei Dottori Alessandro D'Apice e Eva J. Runggaldier, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione del 5 ottobre 2018 (di seguito "Janssen" o anche "Promotore")

e

l'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", con sede legale in Cagliari, Piazzale Ricchi 1, CAP 09121, Cod Fisc. e P. IVA 02315520920, in persona del Commissario Straordinario Dott. Paolo Cannas (di seguito "Azienda")

di seguito anche le "Parti"

### **Premesso che**

- Janssen sta effettuando la sperimentazione clinico-farmacologica dal titolo "A Double-blind, Randomized, Psychoactive Placebo-controlled, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses (28 mg, 56 mg and 84 mg) of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Pediatric Subjects Assessed to be at Imminent Risk for Suicide" (di seguito la "**Sperimentazione**"), come da Protocollo n. ESKETINSUI2002, (di seguito il "Protocollo") nella SC Clinica di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza presso il Presidio Ospedaliero Microcitemico A. Cao afferente all'Azienda, sotto la responsabilità del Prof. Alessandro Zuddas in qualità di Sperimentatore;
- le Parti hanno stipulato il contratto di Sperimentazione in data 6 marzo 2018 (di seguito il "Contratto") ;
- Janssen intende aggiungere nel presente Emendamento l'importo relativo alla terapia psicologica non presente nel Contratto ed introdurre importi introdotti/modificati dall'Emendamento INT 3 al Protocollo che è stato approvato dal Comitato Etico nella seduta del 28 marzo 2019;
- Janssen intende anche integrare le previsioni in materia di trattamento dei dati personali secondo il Regolamento Europeo 2016/679 (di seguito "GDPR") e a tal riguardo specifica che:
  - Janssen R&D LLC, 920 Route 202, Raritan, NJ 08869, United States è lo Sponsor della Sperimentazione;
  - Janssen R&D LLC ha designato suo rappresentante in Europa, secondo la definizione dell'articolo 4 (17) e in ottemperanza dell'articolo 27 del GDPR, Janssen Cilag International NV (di seguito "JCI") con sede legale a Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio;
  - JCI è anche rappresentante dello Sponsor sul territorio europeo ai sensi dell'Articolo 20 del D.Lgs. 24/06/2003 n.211. A tale riguardo JCI ha designato Janssen Cilag SpA quale rappresentante locale in Italia.

tutto ciò premesso tra le Parti si conviene e si stipula di integrare/modificare le premesse del contratto di Sperimentazione come da specifica di cui sopra e modificare e sostituire l'Articolo 15 (Protezione dei dati personali) e l'Allegato A come di seguito indicato, con modifiche evidenziate in grassetto:

"Art. 15 – Protezione dei dati personali

Le Parti si impegnano a rispettare la normativa in materia di protezione dei dati personali, inclusi gli ambiti attinenti alle misure di sicurezza ed alla confidenzialità; le Parti riconoscono che agire in piena conformità con la normativa in materia di protezione dei dati personali è una condizione essenziale per l'esecuzione della Sperimentazione.

L'Azienda garantisce, per sé e per lo Sperimentatore, di essere pienamente edotta circa tutti gli obblighi derivanti da qualsivoglia normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico, e circa tutti gli obblighi derivanti dalla normativa applicabile relativa alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (Regolamento UE 2016/679 - Regolamento Generale sulla protezione dei dati - di seguito denominato "GDPR", e Normativa Privacy Applicabile, comprendente, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il D.Lgs. 196/2003 c.d. Codice Privacy, integrato con le modifiche introdotte dal Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, nonché dai provvedimenti / autorizzazioni generali adottati dal Garante per il trattamento dei dati personali al riguardo nonché tutti i provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali e delle altre autorità di controllo competenti e s.m.i. .

L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Titolare del trattamento dei dati personali ai sensi dell'articolo 24 del GDPR, ha assegnato l'incarico di Responsabile della Protezione dei dati (RPD), previsto dagli articoli 37, 38 e 39 del GDPR con deliberazione del Direttore Generale n.1161 del 23/05/2018.

I dati di contatto del Responsabile della Protezione dei dati (RPD) sono pubblicati nel sito aziendale nella sezione "altri contatti" di Amministrazione Trasparente.

Nell'esecuzione delle attività di inserimento dei dati dei pazienti nelle CRF svolta dallo Sperimentatore, agendo questi sotto il controllo dell'Azienda, è necessario che l'Azienda stessa sia designata dallo Sponsor quale Responsabile del trattamento come definito dall'articolo 28 del GDPR. Per questo l'Azienda assicura:

- che le seguenti obbligazioni, assunte dall'Azienda in conformità all'art. 28.3 del GDPR, saranno trasferite allo Sperimentatore principale, e l'Azienda verificherà che siano adeguatamente adempiute dallo stesso:
- **l'implementazione di misure tecniche ed organizzative idonee a garantire un livello di sicurezza dei Dati personali trattati nell'adempimento del presente Contratto che sia adeguato al rischio;**
- **che i Dati personali dei pazienti della Sperimentazione, quando verranno forniti allo Sponsor, saranno codificati con un codice di identificazione personale, che sostituisca qualsiasi informazione che possa consentire l'identificazione del paziente. Non verranno forniti allo Sponsor la chiave o il codice che consenta di identificare i pazienti della Sperimentazione. Qualora venissero forniti allo Sponsor dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti che non soddisfino il predetto requisito di codificazione, lo Sponsor verrà immediatamente avvisato. Lo Sponsor auspica che ci**

sia collaborazione tra lo Sponsor stesso e l'Azienda al fine di mitigare qualsiasi danno derivante da tale eventuale divulgazione dei Dati personali. In tal caso, l'Azienda provvederà a riconsegnare allo Sponsor i predetti dati, informazioni, materiali o lavori relativi ai pazienti in conformità al predetto requisito il più rapidamente possibile e senza costi aggiuntivi per lo Sponsor;

- in caso di violazione della sicurezza con conseguente accidentale o illecita distruzione, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o accesso ai Dati personali trasmessi, archiviati o altrimenti trattati ("Violazione dei dati personali"), dovrà immediatamente esserne informato lo Sponsor. La comunicazione informativa per lo Sponsor dovrà specificare la natura della Violazione dei dati personali, le categorie e il numero approssimativo di soggetti e di archivi di Dati personali interessati da tale Violazione dei dati personali. L'Azienda e lo Sponsor si impegnano, a svolgere indagini, a risolvere qualsiasi Violazione dei dati personali ed a trasmettere allo Sponsor tutte le informazioni necessarie per provvedere alle notificazioni del caso;

- ci sia collaborazione in qualsiasi attività dello Sponsor di valutazione dell'impatto sulla protezione dei dati e/o in consultazioni preliminari che potrebbero essere richieste in relazione al trattamento dei Dati personali in forza del presente Contratto;

Resta inteso tra le parti che lo Sponsor può trasmettere i Dati personali ad altre affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed a terzi operanti per suo conto in tutto il mondo. Di conseguenza, i Dati personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso adeguato livello di protezione dei dati personali garantito in Europa. In tal caso, lo Sponsor, le sue affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed i terzi operanti per loro conto applicheranno adeguate misure per la protezione dei Dati personali come richiesto dall'articolo 46 del GDPR. I Dati personali potranno essere divulgati qualora richiesto dalle singole Agenzie Regolatorie o dalla legge applicabile, come ad esempio per segnalare eventi avversi gravi. Lo Sponsor infine comunica che è sua intenzione rendere pubblici i risultati delle attività di sperimentazione e, prima della selezione dei pazienti, pubblicare sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), sviluppato dalla United States National Library of Medicine, l'elenco delle sperimentazioni cliniche in corso che rispondono ad almeno uno dei seguenti requisiti:

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

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

In aggiunta le stesse informazioni appariranno in siti ufficiali aziendali.

## ALLEGATO A

TABELLA 1

Visita	€+IVA
Visita di screening Per gli screening failure si dovrà far riferimento all'articolo 5 del presente Contratto.	906,00
Giorno 1 Trattamento	1.166,00
Giorno 2 Trattamento	335,00
Giorno 4 Trattamento	899,00
Giorno 8 Trattamento	724,00
Giorno 11 Trattamento	622,00
Giorno 15 Trattamento	592,00
Giorno 18 Trattamento	622,00
Giorno 22 Trattamento	592,00
Giorno 25 Trattamento	1.190,00
Giorno 28 Post-Trattamento	146,00
Giorno 32 Post-Trattamento	311,00
Giorno 35 Post-Trattamento	146,00
Giorno 39 Post-Trattamento	334,00
Giorno 46 Post-Trattamento	294,00
Giorno 53 Post-Trattamento	358,00
Giorno 67 Post-Trattamento	317,00
Giorno 81 Post-Trattamento	463,00
Giorno 109 Post-Trattamento	317,00
Giorno 137 Post-Trattamento	317,00
Giorno 165 Post-Trattamento	317,00
Giorno 200 Post-Trattamento/Ritiro Anticipato	547,00
Ritiro anticipato fase in doppio cieco	866,00*
Visita di dimissione se il paziente viene dimesso in un giorno in cui non c'è una visita programmata	294,00*
Contatto da Remoto Giorni 25 e/o 81 per i soggetti con Ritiro Anticipato	145,00*

(valutazione CDRS-R e raccolta degli eventi avversi)	
Totale	11.515,00

\*Visite/prestazioni effettuate in funzione del percorso specifico per paziente come da protocollo.

#### Allegato A

TABELLA 2

<p>Attività di Pre-screening: il centro dovrà mantenere un pre-screening log. A fronte di questa attività verranno rimborsati € 30,00 per ogni ora impiegata a mantenere aggiornato il documento e ad inviarlo allo Sponsor con un massimo di 5 ore a settimana per la durata della fase di arruolamento.</p> <p>In qualunque momento della fase di arruolamento lo Sponsor si riserva la possibilità di interrompere l'attività di pre-screening o di aumentare il massimo di ore previste tramite comunicazione scritta al Comitato Etico e allo Sperimentatore.</p>	30,00 / ora
<p>Analisi ematochimica e delle urine: effettuata al di fuori della visita di screening per motivi di sicurezza se i risultati del laboratorio centralizzato dovessero non essere disponibili quando necessari per il medico per l'eleggibilità del paziente.</p>	90,00 + IVA.
<p>Ripetizione o imprevista raccolta campioni di sangue per il laboratorio centralizzato: Visita Ritiro Anticipato se il soggetto si ritira prima della visita Giorno 81 o per motivi di sicurezza o per problemi tecnici relativi ai campioni</p>	35,00 + IVA
<p>Ripetizione o ulteriore MOAA/S: per i soggetti che non hanno un punteggio pari almeno a 5 al t=90 min post-dose o per i soggetti con punteggio uguale a 4 e per i soggetti con punteggio <math>\leq 3</math>, le valutazioni vanno ripetute in accordo al protocollo</p>	3,00 + IVA.
<p>Ripetizione o ulteriore CADSS: secondo giudizio del medico sperimentatore</p>	22,00 + IVA

Ripetizione o ulteriore pulsossimetria: durante l'intervallo post-dose di un'ora e mezza, registrare la saturazione dell'ossigeno ogni 5 min fino a quando i livelli ritornano al $\geq 93\%$ o fino a quando il soggetto venga rivalutato clinicamente .	3,00 + IVA.
Ripetizione dell'ECG: secondo giudizio del medico sperimentatore	53,00 + IVA.
Ulteriore screening tossicologico <b>Secondo giudizio del medico sperimentatore o se richiesto per regolamentazione locale in aggiunta a quello effettuato allo screening</b>	30,00 + IVA.
Ulteriore test di gravidanza: secondo giudizio del medico sperimentatore o se richiesto per regolamentazione locale in aggiunta a quello effettuato allo screening, al Giorno 25 di trattamento e alla visita di Ritiro Anticipato della fase doppio-cieco	15,00 + IVA.
Ripetizione delle domande B3 e B10 della MINI-KID <b>per confermare l'eleggibilità del soggetto se lo screening è più lungo delle 24 ore prima della randomizzazione</b>	43,00 + IVA.
Visita non programmata: rimborso al costo di:	381,00 + IVA.
Tentativi di contatto per i soggetti persi al follow-up: se un soggetto è perso al follow-up, il centro deve impegnarsi a contattare il paziente e a identificare il motivo dell'interruzione o del ritiro. Saranno rimborsati fino a un massimo di 5 tentativi di contatto documentati con il soggetto	10,00 + IVA.
Ospedalizzazione (costo per notte) 1) Il rimborso verrà riconosciuto per tutti i pazienti ospedalizzati dal giorno 1 al giorno 10. 2) Per ogni giorno di ospedalizzazione successivo al Giorno 10 del periodo di trattamento doppio cieco, il Centro dovrà consultare lo Sponsor per approvazione fatti salvi motivi medici a tutela del paziente a discrezione dello Sperimentatore e opportunamente giustificati. Ogni estensione del periodo di ospedalizzazione verrà discusso con il medical monitor dello studio settimanalmente. 3) L'importo indicato non fa parte dei costi elencati nella tabella 1.	1,358.00 +IVA
<b>Terapia psicologica</b> Il rimborso della terapia psicologica è ammesso alle seguenti condizioni: 1) La terapia psicologica deve essere iniziata il prima possibile a partire dalla dimissione e mantenuta almeno fino al Day 81 2) La terapia verrà rimborsata secondo il valore dei tariffari della struttura/ospedale aumentato del 15%, come previsto da Regolamento aziendale sulle sperimentazioni cliniche, e comunque	Max 113.00+IVA a sessione

fino a un massimo di €113,00 a seduta

3) Verranno rimborsate fino a un massimo di 12 sedute per paziente.

4) Il rimborso verrà applicato finché la terapia non potrà essere erogata come da normale pratica clinica e comunque non oltre il Giorno 81.

5) Il rimborso sarà riconosciuto dallo Sponsor dietro presentazione di un adeguato giustificativo attestante il numero del paziente, la data della visita e la descrizione dell'intervento psicologico realmente avvenuto.

Raccolta di campioni di DNA e RNA per il sottostudio opzionale di farmacogenomica da inviare al laboratorio centralizzato DNA e RNA allo screening, RNA al giorno 25 e ritiro anticipato dalla fase di doppio cieco

40,00

Tutte le altre clausole contrattuali rimangono invariate

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese, \_\_\_\_\_ (data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore

Dr. Alessandro D'Apice

Cagliari, \_\_\_\_\_ (data)

AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTTU

Il Commissario Straordinario

Dr. Paolo Cannas

Il Procuratore

Dr.ssa Eva J. Runggaldier

Per adesione generale e presa d'atto

Cagliari, \_\_\_\_\_ (data)

Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Alessandro Zuddas

