AO Brotzu

Deliberazione 2740

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 28 DIC. 2018

OGGETTO: Autorizzazione allo studio dal titolo: "Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave". Codice Protocollo:CNTO148UCO4001_OPAL. Responsabile: Dott. Giammarco Mocci. Promotore: Janssen Biotech, Inc. CRO: ICON plc. U.O.: SC Gastroenterologia. P.O.: San Michele.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 28 DIC. 2018 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL DIRETTORE GENERALE	Dott.ssa Graziella Pintus
Coadiuvato dal	
Direttore Amministrativo	Dott.ssa Laura Balata
Direttore Sanitario	Dott. Vinicio Atzeni

SU proposta della Direzione Sanitaria Aziendale

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 n. 2.12 al verbale n. 20 della riunione del Comitato Etico del 26/09/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di sospensione dell'approvazione dello studio;

l'allegato n. 2.21 al verbale n. 23 della riunione del Comitato Etico del 27/11/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, di approvazione definitiva dello studio;

CONSIDERATO CHE lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;

gli aspetti economici dello studio in oggetto sono regolamentati dalla convenzione economica di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;

RITENUTO di dover autorizzare lo studio indicato in oggetto;

CON il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

D E L I B E R A

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione allo studio dal titolo: "Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave". Codice Protocollo: CNTO148UCO4001_OPAL. Responsabile: Dott. Giammarco Mocci. Promotore: Janssen Biotech, Inc. CRO: ICON plc. U.O.: SC Gastroenterologia. P.O.: San Michele;

M.M.

AO Brotzu

segue deliberazione n. 2740 del 28 DIC. 2018

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica per lo studio in oggetto;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dott.ssa Laura Balata

IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Vinicio Atzeni

IL DIRETTORE GENERALE
Dott.ssa Graziella Pintus

Dir. Medico M. Murgia M.M.
Ass. Amm.vo D. Asara DA

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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

CAGLIARI, 26/09/2018 PROT. PG/2018/13256

ALLEGATO N° 2.12
al VERBALE N.20 della Riunione del 26 settembre 2018

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 **26 settembre 2018** alle ore **15,00** presso l'**Aula della Direzione Medica del P.O. San Giovanni di Dio** di Cagliari 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 dal titolo:

Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave - OPAL
Codice Protocollo: **CNTO148UCO4001**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Giammarco Mocci**
Reparto di Sperimentazione: **Gastroenterologia**
Presidio Ospedaliero: **Brotzu**
Azienda di appartenenza: **AOB 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:

- Protocollo Emendamento 1 del 22 febbraio 2016, in lingua inglese, comprensiva di flow chart a pag. 25-26;
- Sinossi del protocollo, Emendamento 1 del 22 febbraio 2016, in lingua italiana;
- Elenco dei centri partecipanti, versione 1.7 datata 23 Luglio 2018;
- Foglio informativo e modulo di consenso informato comprendente il consenso per la privacy versione 2.0 datato 06 Luglio 2018;
- Dichiarazione sulla natura osservazionale dello studio firmata dal Promotore e dal Professor Giorgio Zoli, Coordinatore dello studio datata 15 dicembre 2016;
- Scheda clinica per la raccolta dati (electronic Case Report Form), versione 5.0 del 15 luglio 2016;
- Questionario sulla qualità della vita di pazienti con malattie infiammatorie croniche dell'intestino datato 06 giugno 2016 – SIBDQ;
- Questionario sulla soddisfazione del trattamento per il farmaco versione 1.4 datato 06 giugno 2016 - TSQM;
- Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire - Ulcerative Colitis V2.0 –18 agosto 06 – versione italiana datata 06 giugno 2016 - WPAI-UC;
- Questionario sulla Salute Euro-QoL-5D-5L datato 06 giugno 2016 (EQ-5D-5L);

- Punteggio Mayo parziale (Sperimentatore principale) datato 06 giugno 2016;
- Diario Mayo (paziente) datato 06 giugno 2016;
- Dichiarazione di coinvolgimento in DPC – ProClinica V1.0 18 agosto 2016;
- Modulo d'ordine di contatto (COF) – ProClinica V 2.0 12 ottobre 2016;
- Questionario di contatto diretto con il paziente V1.0 24 ottobre 2016 – DPC;
- Questionario HCP – ProClinica V1.0 19 agosto 2016;
- Modulo di autorizzazione ad essere contattati – persona designata dal paziente v1.0 del 24 ottobre 2016;
- Autorizzazione per il rilascio/la divulgazione di informazioni mediche/cartella clinica v2.0 del 03 gennaio 2017;
- Delega che autorizza la CRO richiedente ad operare per conto del promotore datata 03 novembre 2016;
- Acquisizione del gruppo Mapi da ICON datata 01Febbraio2018;
- Modulo dell'AIFA per la registrazione iniziale dello studio datata 19 dicembre 2016;
- Parere unico del Comitato Etico del centro Coordinatore "Comitato Etico Unico della Provincia di Ferrara" datato 13 aprile 2017;
- Riassunto Caratteristiche del Prodotto 21 Giugno 2017;
- CV sintetico dello Sperimentatore 8 settembre 2017;
- Ricevuta di pagamento oneri CE per protocolli osservazionali;
- Elenco dei Documenti Sottomessi_01Agosto2018;
- Bozza di Contratto (da negoziare);
- Allegato A1;
- Allegato M1;
- Autorizzazione direzione medica P.O.
- Dichiarazione assenza conflitto di interessi;
- Gmail - Studio OPAL P.I. Dott. Giammarco Mocci

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

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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

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 SOSPENDE
la richiesta in oggetto

Osservazioni:

Il Comitato Etico dopo un'attenta valutazione del progetto proposto sospende la valutazione richiedendo allo sperimentatore locale ed allo sponsor di chiarire meglio l'oggetto dello studio, specificando che lo studio CNTO148UCO4001 ha come oggetto unicamente i pazienti che fanno uso di Simponi (Golimumab) e non quelli sottoposti a trattamento con Tiopurine (questi ultimi afferenti ad altro studio – NCT01848561 – mai valutato da questo Comitato Etico). È inoltre necessario eliminare qualsiasi riferimento al trattamento con Tiopurine (confronta ad esempio "*Registry Rationale Design*" pag. 30 protocollo, cfr. "*Inclusion Criteria – Comparator Cohort*", pag. 34, "*Registry Endpoint*" pag. 41 e nell'informativa/consenso informato per il paziente).

Si precisa che per la valutazione dello studio il Comitato Etico ha ritenuto non necessario convocare lo Sperimentatore.

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.**

***"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

Firmato digitalmente da
ERNESTO D'ALOJA
CN = D'ALOJA ERNESTO
O = non presente
SerialNumber = IT:DLJRST60C24H501I
C = IT

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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO PRESENZE RIUNIONE COMITATO ETICO - 26 settembre 2018

2.12)
Esame dello studio dal titolo: **Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave - OPAL**
Codice Protocollo: **CNTO148UCO4001**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Giammarco Mocci**
Reparto di Sperimentazione: **Gastroenterologia**
Presidio Ospedaliero: **Brotzu**
Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**

PARERE: sì sospeso

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Presente*	*Assente giust.*	*Assente*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	X		
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra		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.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	X		
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	X		
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	X		
Dott. Maurizio Melis	Clinico	X		
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico		X	
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	X		
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	X		
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	X		
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	X		
Prof. Mario Scartozzi	Clinico		X	
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici		X	
DIRETTORI SANITARI				
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	X		
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)		X	
ESPERTI				
Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica		X	
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	X		
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio		X	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* 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	Sig. Giorgio Capra	X		

Il Presidente
Prof. 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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
26 settembre 2018

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	assente giustificato
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	assente giustificato
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	in videoconferenza
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	assente giustificato
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	in videoconferenza
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	assente giustificato
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	assente giustificato

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	in videoconferenza
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	assente

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	assente giustificato
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	in videoconferenza
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	assente giustificato
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Sig. Giorgio Capra	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

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

Web: www.aoucagliari.it
facebook.com/Aoucagliari
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

ALLEGATO AL VERBALE N° 20
DEL 26/09/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto ADOLFO ARTURO PACIFICO 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 26/9/2018

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

ALLEGATO AL VERBALE N° 20
DEL 26/09/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto PIAU WCA ERRE 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 26/9/2018

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

ALLEGATO AL VERBALE N° 20
DEL 26/09/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. 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 26/9/2018

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

ALLEGATO AL VERBALE N° 20
DEL 26/09/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto BANDIERA FRANCESO 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 26/9/2018

Il Componente del Comitato Etico Indipendente

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

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
facebook.com/Aoucagliari
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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

Riunione del 27/11/2018

Cagliari, 27/11/2018 **Prot. PG/2018/17170**

Oggetto: presa d'atto

2.21) Riesame dello studio dal titolo: **Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave - OPAL**
Codice Protocollo: **CNTO148UCO4001**
Responsabile della Sperimentazione: **Dott. Giammarco Mocci**
Reparto di Sperimentazione: **Gastroenterologia**
Presidio Ospedaliero: **Brotzu**
Azienda di appartenenza: **AOB Cagliari**
Già discusso e approvato con prescrizioni al punto 2.12 dell'o.d.g. della riunione del 26/09/2018
Le richieste formulate dal Comitato Etico nella suddetta riunione sono state adempiute tramite l'invio della seguente documentazione:

- mail Elisa Lo Cascio del 26.09.2018;
- mail Elisa Lo Cascio del 4.10.2018;
- lettera di chiarimenti dello Sponsor.

Verificata

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

SI PRENDE ATTO
dell'adempimento alle richieste formulate e si dichiara lo Studio definitivamente
APPROVATO

Si ricorda che lo Sperimentatore è obbligato ad informare il CE sull'andamento della sperimentazione ogni sei mesi, con relazione scritta riportante il numero dei casi arruolati tramite compilazione dell'Allegato L della modulistica di questo CE (rapporto sullo stato di avanzamento D.M. 15 Luglio 1997). Lo Sperimentatore è inoltre tenuto ad informare lo scrivente CE dell'inizio e della conclusione della sperimentazione. Il parere sopra espresso s'intende limitato esclusivamente alle versioni ed alla documentazione presentata ed espressamente citata in oggetto. Ogni variazione allo stesso deve obbligatoriamente essere sottoposta al parere di questo CE, così come previsto dalle vigenti norme nazionali ed europee. Tutte le segnalazioni relative ad eventi avversi seri e inattesi, la conclusione dello studio ed ogni eventuale sua integrazione dovranno essere comunicati allo scrivente CE. **Lo studio potrà essere intrapreso solo a seguito della autorizzazione del Direttore Generale formalizzato da apposito atto deliberativo.** I farmaci per la sperimentazione dovranno essere consegnati esclusivamente per il tramite del Servizio di Farmacia dell'Azienda ospedaliera. Lo sperimentatore è tenuto ad interpellare in qualsiasi momento il CE ogni qual volta si renda necessaria una nuova valutazione etica.
***"Si attesta che questo Comitato Etico è organizzato ed opera in conformità alla normativa vigente in Italia in materia di GCP-ICH, in osservanza a quanto previsto dall'allegato del D.M. 15/07/1997, dal D.M. 18/03/1998 e dal D.L. n. 211/2003" (Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali), nonché della Legge n. 189 del 08/11/2012 e del D.M. della Salute 08/02/2013.**
Si allega lista dei presenti e assenti e delle relative funzioni.

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja

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.aoucagliari.it/home/it/comitato_etico_.page

FOGLIO FIRME RIUNIONE COMITATO ETICO
27 novembre 2018

COMPONENTI EFFETTIVI DEL COMITATO ETICO

Nominativo	*Qualifica*	*Firma*
Prof. Ernesto d'Aloja	PRESIDENTE - Esperto in materia giuridica e assicurativa, medico legale	
Dott. Sandro Loche	VICE PRESIDENTE - Pediatra	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	
Dott.Gianluca Erre	Clinico	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	GIUSTIFICATA
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	
Dott. Maurizio Melis	Clinico	GIUSTIFICATO
Dott. Luigi Minerba	Biostatistico	GIUSTIFICATO
Dott. Mario Costante Oppes	Esperto in bioetica	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Monica Pedron	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOU Cagliari)	
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	

DIRETTORI SANITARI

Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (*in relazione* agli studi svolti nella AOUSS)	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Marinella Spissu	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOB di Cagliari (*in relazione* agli studi svolti nella AOB)	GIUSTIFICATO

ESPERTI

Prof. Carlo Carcassi	Esperto in genetica *in relazione* agli studi di genetica	
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione *in relazione* agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	GIUSTIFICATO
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico *in relazione* all'aerea medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	
Dott. Fausto Zamboni	Esperto clinico del settore *in relazione* agli studi di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive	GIUSTIFICATO

Segreteria Tecnico-Scientifica C.E.I.

Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologa - responsabile Segreteria	
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	

Il Presidente
Prof. 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

ALLEGATO AL VERBALE N° 23
DEL 27/11/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto MARIO C. 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, 27/11/2018

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

ALLEGATO AL VERBALE N° 23
DEL 27/11/2018

DICHIARAZIONE

Il sottoscritto GIAN WCA EFRE 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, 27.11.2018

Il Componente del
Comitato Etico Indipendente

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

Web: www.aouca.it – www.aoucagliari.it
facebook.com/Aoucagliari
twitter.com/AOUCagliari
Youtube: Aou Cagliari Tv

ENGLISH	ITALIAN
NON-INTERVENTIONAL PROSPECTIVE STUDY AGREEMENT	**CONVENZIONE PER STUDIO PROSPETTICO NON INTERVENTISTICO**
(CRO-Janssen-Institution)	**(CRO-Janssen-Istituto)**
This Non-Interventional Study Agreement (the "**Agreement**") is	La presente Convenzione per lo Studio non interventistico (la "**Convenzione**") è stipulata
BY AND BETWEEN	DA E TRA
Mapi Life Sciences UK Limited ("**CRO**"), a United Kingdom corporation, with registered offices at Concept House, 6 Stoneycroft Rise, Chandlers Ford, Eastleigh, Hampshire SO53 3LD, United Kingdom, acting on behalf of Janssen Biologics BV, Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, The Netherlands and in CRO's own name	Mapi Life Sciences UK Limited (di seguito la "**CRO**"), società del Regno Unito, con sede legale in Concept House, 6 Stoneycroft Rise, Chandlers Ford, Eastleigh, Hampshire SO53 3LD80 , Regno Unito, che agisce per conto della Janssen Biologics BV, Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Paesi Bassi, e in nome della stessa CRO
AND	E
Janssen Biologics BV ("**Janssen**"), a The Netherlands corporation, with registered offices at Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, The Netherlands, hereby represented by CRO	Janssen Biologics BV (di seguito "**Janssen**"), società dei Paesi Bassi, con sede legale in Einsteinweg 101, 2333 CB Leida, Paesi Bassi, rappresentata in questa sede dalla CRO
AND	E
Local Health Authority G. Brotzu ("**Institution**") located at Piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari	Azienda Ospedaliera G. Brotzu ("l'**Istituto**") avente sede in Piazzale A. Ricchi 1, 09121 Cagliari
and is effective as of the date of execution by the last party to sign below ("**Effective Date**").	ed è efficace a partire dalla data di sottoscrizione dell'ultima parte ("Data di efficacia").
Non-Interventional Study: OPAL Sponsor: Janssen Biologics BV Protocol: CNTO148UCO4001: "An Observational Prospective Long-term Exposure Registry of Adult Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis"	Studio non interventistico: OPAL Promotore: Janssen Biologics BV Protocollo: CNTO148UCO4001: "Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave"
Study Site: Department of Gastroenterology, San Michele Hospital	Centro dello Studio S.C,. Gastroenterologia P.O. San Michele
Whereas, Janssen has appointed CRO to procure the services under this Agreement and to provide same to Janssen;	**Premesso** che Janssen ha incaricato la CRO di appaltare i servizi previsti dalla presente Convenzione e fornirli a Janssen;
Whereas, the Non-interventional Study will be conducted and Study team will be led by Institution's investigator Dr. Giammarco Mocci ("**Principal Investigator**"); and	**Premesso** che lo studio non interventistico e il team dello Studio saranno diretti dallo sperimentatore dell'Istituto Dott. Giammarco Mocci ("**Sperimentatore Principale**"); e
Whereas, CRO has requested Institution and Principal Investigator to provide services to CRO as described in this Agreement by conducting the Non-interventional Study, which is sponsored by the Sponsor, in accordance with the Protocol (including subsequent Protocol amendments), and Exhibits which form an integral part hereof; and	**Premesso** che la CRO ha richiesto all'Istituto e allo Sperimentatore Principale di fornire i servizi alla CRO ai sensi della presente Convenzione conducendo lo Studio non interventistico, che è sponsorizzato dal Promotore, in conformità al Protocollo (e sue successive modifiche) e agli Allegati che lo integrano; e
Whereas, Institution is equipped and authorized to	**Premesso** che l'Istituto è attrezzato e autorizzato

undertake the Non-interventional Study and Institution and Principal Investigator have agreed to perform the Non-interventional Study on the terms and conditions hereinafter set forth;	per svolgere lo Studio non interventistico e che l'Istituto e lo Sperimentatore Principale hanno concordato di condurre lo Studio non interventistico nel rispetto dei termini e delle condizioni stabiliti dalla presente Convenzione.
Now, therefore, in consideration of the premises and the mutual promises and covenants expressed herein, the parties agree as follows:	**Tutto ciò premesso**, considerate le premesse e i reciproci accordi e intese espressi nella presente convenzione, le parti concordano quanto segue:
1. Performance of the Non-interventional Study	**1. Conduzione dello Studio non interventistico**
1.1 The parties agree that the Protocol, including any subsequent Protocol amendments, incorporated by reference as Exhibit A if not attached hereto but known to all parties, and the other Exhibits form an integral part of this Agreement.	1.1 Le parti concordano che il Protocollo, e le sue successive modifiche, incluse per riferimento come Allegato A, anche se non incorporate alla presente, ma note a tutte le parti, e gli altri Allegati formano parte integrante della presente Convenzione.
1.2 Institution and Principal Investigator agree to use best efforts and professional expertise to perform the Non-interventional Study in accordance with the Protocol, all applicable legal and regulatory requirements, the identified timelines and the terms and conditions of this Agreement. Institution and Principal Investigator may not start the Non-interventional Study without prior approval of the Ethics Committee, notifications and further legally required approvals.	1.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale concordano di impegnarsi al massimo e di usare competenze professionali per condurre lo Studio non interventistico in conformità al Protocollo, e a tutti i requisiti legali e normativi applicabili, alle scadenze stabilite e alle condizioni generali della presente Convenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale non possono avviare lo Studio non interventistico senza la previa approvazione del Comitato Etico, notifiche e ulteriori approvazioni legalmente richieste.
1.3 In the event that the Principal Investigator's work with the Institution is interrupted, the Institution shall provide written notice to CRO as soon as possible and at the latest within three (3) days of such departure. Janssen shall have the right to approve any new Principal Investigator designated by Institution. The new Principal Investigator shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement. In the event Janssen does not approve such new Principal Investigator, CRO or Janssen may terminate this Agreement in accordance with Section 2.2 below and Institution shall take all necessary steps to accommodate CRO's or Janssen's decision. If Principal Investigator is to be temporarily absent from Institution for more than 10 days, but not more than 14 days, the Principal Investigator shall designate a Sub-investigator to temporarily supervise the Non-interventional Study on his behalf and such notice shall not be required if CRO is informed of the designation through the site signature log. If Principal Investigator is, or is to be, absent for more than 14 days, CRO or Janssen may terminate this Agreement if Institution and Janssen cannot agree on a replacement Principal Investigator within a 14-day period.	1.3 Qualora il rapporto di lavoro dello Sperimentatore Principale con l'Istituto sia interrotto, quest'ultimo lo notificherà per iscritto alla CRO il prima possibile e, comunque, non oltre tre (3) giorni da tale interruzione. Janssen avrà il diritto di approvare qualsiasi nuovo Sperimentatore Principale designato dall'Istituto. Il nuovo Sperimentatore Principale dovrà accettare le condizioni generali della presente Convenzione. Nel caso in cui Janssen non approvi il nuovo Sperimentatore Principale, la CRO o Janssen possono risolvere la presente Convenzione in conformità al successivo Articolo 2.2 e l'Istituto adotterà tutte le misure necessarie per accogliere la decisione di CRO o di Janssen. Qualora lo Sperimentatore Principale debba assentarsi temporaneamente dall'Istituto per oltre 10 giorni, ma per un periodo non superiore ai 14 giorni, lo Sperimentatore Principale designerà uno Sperimentatore ausiliario con l'incarico di supervisionare lo Studio non interventistico per suo conto e tale avviso non sarà richiesto se la CRO viene informata della designazione tramite il log delle firme del Centro. Se lo Sperimentatore Principale si assenta o debba assentarsi per oltre 14 giorni, la CRO o Janssen possono risolvere la Convenzione, qualora l'Istituto e Janssen non si accordino su uno Sperimentatore Principale

	sostituto entro 14 giorni.
1.4 Institution and Principal Investigator may appoint such other individuals and investigational staff as they may deem appropriate as co-investigator and investigational staff to assist in the conduct of the Non-interventional Study. All co-investigators and investigational staff will be adequately qualified, timely appointed and an updated list will be maintained. Principal Investigator shall be responsible for leading such team of co-investigators and investigational staff, who in all respects shall be subject to the same terms and conditions as the Principal Investigator under this Agreement, as warranted by Institution and/or Principal Investigator by signing this Agreement. Institution and Principal Investigator are responsible for the services performed by such staff and undertakes in particular to have the services executed by competent persons. In the event that Institution and/or Principal Investigator uses the services of others to conduct the Non-interventional Study pursuant to this Agreement, Institution and Principal Investigator shall be responsible for ensuring that all are appropriately licensed and credentialed and in compliance with the terms of this Agreement. Institution and Principal Investigator shall be liable for any breach of this Agreement by such individuals.	1.4 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale possono nominare i suddetti soggetti aggiuntivi e il personale di ricerca a loro discrezione in qualità di sperimentatore ausiliario e personale di ricerca nella conduzione dello Studio non interventistico. Tutti gli sperimentatori ausiliari e il personale di ricerca saranno adeguatamente qualificati, nominati tempestivamente e verrà mantenuto un elenco aggiornato. Lo Sperimentatore Principale sarà responsabile della direzione dei suddetti team di sperimentatori ausiliari e del personale di ricerca, che a tutti gli effetti devono rispettare gli stessi termini e condizioni dello Sperimentatore Principale ai sensi della presente Convenzione, come garantito dall'Istituto e/o dallo Sperimentatore Principale sottoscrivendo la presente Convenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono responsabili per i servizi eseguiti da tale personale e s'impegnano in particolare a far sì che i servizi siano eseguiti da persone competenti. Qualora l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale si avvalgano di servizi di terzi per la conduzione dello Studio non interventistico ai sensi della Convenzione, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale saranno responsabili di assicurare che tutti siano adeguatamente autorizzati e qualificati e in conformità ai termini della presente Convenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale saranno responsabili per eventuali violazioni della presente Convenzione da parte dei suddetti soggetti.
Institution and Principal Investigator shall ensure that designated staff attend all trainings conducted by Janssen or its designee in the proper performance of the Protocol, safety and reporting requirements, and any other applicable guidelines relevant to the Non-interventional Study and performance of the Protocol.	L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno garantire che il personale designato frequenti tutti i corsi di formazione condotti da Janssen o da chi da quest'ultima designato nella corretta esecuzione del Protocollo, dei requisiti di informazione e di sicurezza, e qualsiasi altra linea guida applicabile relativa allo Studio non interventistico e all'esecuzione del Protocollo.
1.5 For the performance of the Non-interventional Study, Janssen or CRO or their respective affiliates shall provide all Non-interventional Study related documents (such as case report forms). Neither Institution nor Principal Investigator shall make any use of the Non-interventional Study related documents, materials and equipment other than for the performance of the Non-interventional Study in strict accordance with the Protocol and this Agreement.	1.5 Per l'esecuzione dello Studio non interventistico, Janssen o la CRO o le rispettive società affiliate dovranno fornire tutti i documenti relativi allo Studio non interventistico (ad esempio le schede raccolta dati). L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno utilizzare i documenti, i materiali e le attrezzature relativi allo Studio non interventistico solo per l'esecuzione di quest'ultimo, nel pieno rispetto del Protocollo e della presente Convenzione.
1.6 **Additional Research**: Without the prior written consent of CRO or Janssen, Institution and Principal Investigator shall not conduct any research or facilitate third parties to conduct any research not required by the Protocol on: (i) Study Subjects during the Non-interventional Study (including any	1.6 **Ulteriore ricerca**: Senza il consenso previo della CRO o di Janssen, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale non condurranno ricerche né faciliteranno terzi nella conduzione di ricerche non richieste dal Protocollo riguardanti: (i) i Soggetti partecipanti allo Studio durante lo Studio

additional research technique, procedure, questionnaire, or observation), or (ii) biological samples collected from Study Subjects during the Non-interventional Study, or (iii) the data derived from the Non-interventional Study. Hereinafter, the research described in the previous sentence shall be referred to as "Additional Research". In any case where CRO or 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 Institution and Principal Investigator, and CRO and Janssen. Institution 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. Without limiting any other remedy available by law to Janssen, if Institution and/or Principal Investigator conducts Additional Research in breach of this section, and such Additional Research results in an Invention (as defined in Section 8 below), Institution 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 shall survive termination or expiration of this Agreement.	non interventistico (tra cui tecniche di ricerca, procedure, questionari od osservazioni), oppure (ii) campioni biologici raccolti dai Soggetti partecipanti allo Studio durante lo Studio non interventistico oppure (iii) i dati derivati dallo Studio non interventistico. In seguito, la ricerca descritta nella frase precedente sarà denominata "Ulteriore Ricerca". In ogni caso, qualora la CRO o Janssen approvi, l'Ulteriore Ricerca approvata sarà considerata un emendamento del Protocollo originale, o sarà oggetto di un altro accordo scritto tra l'Istituto e lo Sperimentatore Principale, e la CRO e Janssen. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno condurre tutte le attività di Ulteriore Ricerca in conformità a tutte le normative applicabili, compresi i requisiti per ottenere l'approvazione del CE e il consenso informato del soggetto coinvolto. Senza limitare qualsiasi altro rimedio previsto dalla legge per Janssen, qualora l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale conducano un'Ulteriore ricerca in violazione del presente articolo, e tale Ulteriore ricerca risulti in un'Invenzione (come definito nell'articolo 8 di cui sopra), l'Istituto e lo Sperimentatore Principale (ove applicabile) con la presente garantiscono a Janssen, o a chi da quest'ultima designato, una licenza irrevocabile, a livello mondiale, priva di oneri in sospeso e royalty, cedibile in sub-licenza, per la fabbricazione, l'uso e la vendita passati, presenti e futuri, di tale invenzione che risulti dalla suddetta Ulteriore ricerca. Le disposizioni del presente Paragrafo resteranno valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.
1.7 Delegation by Janssen to CRO. Janssen has contracted with CRO, a clinical research organization, to supervise, monitor and manage the Non-interventional Study in accordance with applicable laws and with this Agreement. Janssen has authorized CRO to handle Janssen communications with the Institution and Principal Investigator with respect to the Non-interventional Study and this Agreement. Janssen shall notify Institution and Principal Investigator should this situation change at any point. Without prejudice to any rights of Janssen under this Agreement, Institution and Principal Investigator acknowledge that CRO is the VAT recipient of services under this Agreement.	1.7 Delega di Janssen alla CRO. Janssen ha stipulato una convenzione con la CRO, organizzazione di ricerca a contratto, volta a supervisionare, monitorare e gestire lo Studio non interventistico ai sensi delle normative vigenti e in conformità alle disposizioni della presente Convenzione. Janssen ha autorizzato la CRO a gestire le comunicazioni di Janssen con l'Istituto e lo Sperimentatore Principale in relazione allo Studio non interventistico e alla presente Convenzione. Janssen informerà l'Istituto e lo Sperimentatore Principale di qualsivoglia cambiamento che dovesse verificarsi in qualsivoglia momento. Fatto salvo qualsiasi diritto sussistente in capo a Janssen ai sensi della presente Convenzione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale prendono atto che, ai sensi della presente Convenzione, il soggetto passivo destinatario dei servizi è la CRO.
2. Term and Termination	**2. Durata e risoluzione.**
2.1 The term of this Agreement shall begin on the Effective Date (date of execution by the last Party to sign below) and continue until the Study has	2.1 La presente Convenzione decorrerà a partire dalla Data di efficacia (data dell'ultima sottoscrizione tra le Parti) e resterà in vigore fino al

been completed as acknowledged in writing by CRO. The parties estimate that the Non-interventional Study will end on (i) March 2032 or (ii) six (6) months following final database lock, unless sooner terminated in accordance with the terms hereof. The parties agree that the term may be amended by mutual agreement of the parties.	completamento dello Studio comunicato per iscritto dalla CRO. Le Parti prevedono che lo Studio non interventistico terminerà il (i) marzo 2032, ovvero trascorsi sei (6) mesi dalla chiusura finale del database, fatto salvo il caso di risoluzione anticipata conformemente alle disposizioni della presente. Le Parti convengono che la scadenza indicata possa essere modificata di comune accordo dalle parti.
2.2 This Agreement may be terminated by any party at any time in the exercise of its sole discretion upon thirty (30) calendar days' prior written notice to the other parties. Reasons for termination of this Agreement may include, but are not limited to:	2.2 Ciascuna parte si riserva il diritto di risolvere la presente Convenzione, a propria esclusiva discrezione, con un preavviso scritto di trenta (30) giorni alle altre parti. Tra le cause di risoluzione della presente Convenzione possono esserci, in via esemplificativa ma non limitativa:
(i) breach of contract, including failure to comply with the Protocol and applicable laws and regulations;	(i) violazione del contratto, compresa la mancata osservanza del Protocollo e delle leggi e dei regolamenti vigenti in materia;
(ii) receipt of safety information that makes it prudent to do so; or	(ii) ricezione di informazioni riguardanti la sicurezza che rendano opportuna l'attuazione di tale misura; o
(iii) if no subjects have been recruited at the Study Site within three (3) months following the Non-interventional Study initiation at the site.	(iii) qualora nessun soggetto sia stato reclutato presso il Centro dello Studio entro tre (3) mesi dall'inizio dello Studio non interventistico presso tale centro.
Notwithstanding the above, CRO or Janssen may immediately terminate the Non-interventional Study if such immediate termination is necessary based upon considerations of patient safety or upon receipt of data suggesting lack of sufficient efficacy. Upon receipt of notice of termination, Institution and Principal Investigator agree to promptly terminate conduct of the Non-interventional Study to the extent medically permissible for any individual who participates in the Non-interventional Study ("Study Subject"). In the event of termination hereunder, other than as a result of a material breach by Institution and Principal Investigator, the total sums payable by CRO must correspond to an amount equal to the value of all the actual work performed to the date of termination, on the basis of that provided for in the present Agreement. Once the payments have been made, if it will happen that some of the visits performed to any enrolled subjects have not been carried out in compliance with the regulations in force and with the Protocol, by the Investigator or person delegated by him, the Institute will be required to reimburse payments made by or on behalf of the Sponsor relating to visits deemed not in accordance with the Regulations and the Study Protocol.	In deroga a quanto precede, la CRO ovvero Janssen hanno la facoltà di interrompere immediatamente lo Studio in caso di timori per la sicurezza dei pazienti o a seguito del ricevimento di dati tali da poter desumere un livello di efficacia insufficiente. Contestualmente al ricevimento del preavviso di risoluzione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale convengono di concludere tempestivamente la conduzione dello Studio non interventistico, nella misura clinicamente consentita, su qualsiasi soggetto che vi stesse partecipando ("Soggetto partecipante allo Studio"). Laddove la risoluzione della presente Convenzione intervenisse per cause diverse dall'inadempimento sostanziale in capo all'Istituto e allo Sperimentatore Principale, le somme totali pagabili dalla CRO dovranno corrispondere ad un importo pari al valore di tutte le attività realmente svolte sino alla data di risoluzione, sulla base di quanto previsto nella presente Convenzione. Una volta effettuati i pagamenti, se dovesse emergere la possibilità che le visite effettuate per un qualsiasi soggetto arruolato, non siano state condotte in conformità con le normative vigenti e con il Protocollo da parte dello Sperimentatore o da persona da lui delegata, l'Istituto sarà tenuto a rimborsare i pagamenti effettuati da o per conto dello Sponsor relativi alle visite ritenute non conformi alle Normative e al Protocollo di studio.
2.3 Immediately before the end of the Non-interventional Study and termination of this	2.3 Immediatamente prima della conclusione dello Studio non interventistico e la risoluzione della

Agreement, (a) Principal Investigator shall deliver to CRO and Janssen all data generated as a result of the Non-interventional Study, all documents and data provided by CRO or Janssen and their respective affiliates, and all Janssen Confidential Information, as defined in Section 7.2 below and (b) if required by CRO or its affiliates, Principal Investigator shall return any materials and/or equipment provided by Janssen or CRO upon the instructions of CRO or its affiliates. This provision does not apply to those documents that should be maintained and retained by the Principal Investigator at the Study Site, as defined in the Protocol and as required by applicable laws and regulations.	presente Convenzione, (a) lo Sperimentatore Principale dovrà consegnare alla CRO e a Janssen tutti i dati generati come risultato dello Studio non interventistico, , tutti i documenti e i dati forniti alla CRO o a Janssen e alle rispettive società affiliate, e tutte le Informazioni riservate di Janssen, secondo quanto previsto dal seguente Paragrafo 7.2 e (b) se richiesto dalla CRO o dalle sue società affiliate, lo Sperimentatore Principale dovrà restituire qualsiasi materiale e/o attrezzatura fornito da Janssen o dalla CRO secondo le istruzioni di quest'ultima o delle sue società affiliate. Questa disposizione non si applica a quei documenti che dovrebbero essere mantenuti e conservati dallo Sperimentatore Principale presso il Centro dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalle leggi e regolamenti vigenti in materia.
3. Ethics Committee (EC) - Informed Consent - Authorizations	**3. Comitato Etico (CE) - Consenso informato - Autorizzazioni**
3.1 In accordance with the laws and regulations applicable at the Study Site and to the extent legally required, Institution and Principal Investigator shall be responsible (according to their respective competences) for the support of the CRO in obtaining approval of the Protocol and its amendments, informed consent form, Non-interventional Study recruitment procedures (e.g. announcements, financial compensation if any) and any other relevant documents in connection with the Non-interventional Study, from the appropriate EC prior to commencement of the Non-interventional Study. In the event the EC requires changes in the Protocol, informed consent form or Non-interventional Study recruitment procedures, such changes shall be implemented by the CRO.	3.1 In conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili il Centro dello Studio e nella misura in cui la legge lo consenta, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale saranno responsabili (in base alle rispettive competenze) del supporto alla CRO per l'ottenimento dell'approvazione del Protocollo e delle modifiche di quest'ultimo, del modulo di consenso informato, delle procedure di reclutamento dello Studio non interventistico (ad es. comunicazioni, eventuali corrispettivi economici) e di qualsiasi altro documento rilevante pertinente allo Studio non interventistico, dal CE competente prima che lo Studio non interventistico abbia inizio. Qualora il CE richieda modifiche al Protocollo, al modulo di consenso informato o alle procedure di reclutamento dello Studio non interventistico, tali modifiche verranno implementate dalla CRO
The Protocol, the informed consent form, and any advertising shall not be revised without the prior written agreement of the EC.	Il Protocollo, il modulo di consenso informato e qualsiasi altra comunicazione non saranno soggetti a revisione senza il previo consenso per iscritto del CE.
3.2 The Principal Investigator shall be responsible for adequately informing the Study Subject and for obtaining an informed consent form signed by or on behalf of each Study Subject, which informed consent form shall be approved by the EC, prior to the Study Subject's participation. The informed consent form shall include the right for the CRO, Janssen and its designees and applicable government authorities to review, in the presence of the Principal Investigator or his delegate, the raw Non-interventional Study data, including subject medical records, in all monitoring and auditing activities required to ensure quality assurance and compliance with the Protocol as well as all legal and regulatory requirements.	3.2 Lo Sperimentatore Principale ha la responsabilità di informare adeguatamente il Soggetto partecipante allo Studio e di ottenere un modulo di consenso informato firmato da o per conto di ciascun Soggetto partecipante allo Studio. Tale modulo di consenso informato dovrà essere approvato dal CE precedentemente alla partecipazione del Soggetto allo Studio. Il modulo di consenso informato dovrà prevedere il diritto della CRO, di Janssen e dei soggetti da questi designati, e delle autorità pubbliche competenti di esaminare, alla presenza dello Sperimentatore Principale o di un suo delegato, i dati grezzi dello Studio non interventistico, compresi le cartelle cliniche dei soggetti , in tutte le attività di verifica e monitoraggio

	necessarie a garantire la qualità e la conformità al Protocollo nonché a tutti gli obblighi legislativi e regolamentari.
3.3. Where required in accordance with the laws and regulations applicable to this Non-interventional Study, Janssen shall be responsible for the fulfilment of all other authorization formalities related to the conduct of the Non-interventional Study (such as submitting a Study application), and if required, for obtaining the written authorization from the competent health authorities prior to commencement of the Non-interventional Study. 3.4 Once the EC has approved the Study it may be undertaken only after the publication of the Decision authorised by the Director General of the Institution.	3.3. Ove richiesto, in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili al presente Studio non interventistico, Janssen sarà responsabile del completamento di tutte le altre formalità di autorizzazione relative alla conduzione dello Studio non interventistico (come la presentazione di una domanda di partecipazione allo Studio) e, se necessario, per ottenere l'autorizzazione scritta delle autorità sanitarie competenti prima di avviare lo Studio non interventistico. 3.4 Una volta ottenuta l'approvazione del CE, lo Studio potrà essere effettuato solo dopo la pubblicazione della Delibera autorizzativa del Direttore Generale dell'Istituto.
4. Reporting of Data and Adverse Events	**4. Comunicazione dei dati ed eventi avversi**
4.1 Institution and Principal Investigator agree to provide CRO and Janssen periodically and in a timely manner with all Non-interventional Study results and other data called for in the Protocol on properly completed electronic case report forms.	4.1 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano di fornire alla CRO e a Janssen periodicamente e tempestivamente i risultati dello Studio non interventistico e altri dati richiesti in conformità al Protocollo su schede raccolta dati elettroniche debitamente compilate.
4.2 **Electronic Data Capture ("EDC")**: Institution/Principal Investigator will submit Non-interventional Study data using the electronic system provided by Janssen or the CRO. The Institution/ Principal Investigator shall prevent unauthorized access to the data by maintaining physical security of the computers and ensuring that investigational staff maintains the confidentiality of their passwords. Institution/Principal Investigator shall also comply with CRO's instructions for data entry into the system, which includes that investigational staff using the system understands that their electronic signatures are the legally binding equivalent of handwritten signatures, and they attest to the accuracy and completeness of the data entered.	4.2 **Raccolta dati elettronici (Electronic Data Capture "EDC")**: L'Istituto/lo Sperimentatore Principale invierà i dati sullo Studio non interventistico usando il sistema elettronico fornito da Janssen o dalla CRO. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale dovrà impedire l'accesso non autorizzato ai dati tutelando la sicurezza fisica dei computer e garantendo che il personale di ricerca mantenga la riservatezza delle proprie password. L'Istituto/lo Sperimentatore Principale dovrà anche osservare le istruzioni della CRO per quanto riguarda l'inserimento dei dati nel sistema, le quali prevedono anche che il personale di ricerca che utilizza il sistema comprenda che le proprie firme elettroniche producono gli stessi effetti giuridici delle firme autografe, e attestano l'accuratezza e la completezza dei dati inseriti.
Institution/Principal Investigator agree to collect all Non-interventional Study data (electronic or paper) in source documents prior to entering it into the electronic case report form ("eCRF"). The eCRF shall be completed within five (5) working days after visit procedures have been completed or test results are available, unless otherwise specified in the Protocol. Institution/Principal Investigator also agrees to provide appropriate responses to queries received within five (5) working days of receipt, unless otherwise specified in the Protocol.	L'Istituto/lo Sperimentatore Principale accetta di raccogliere tutti i dati dello Studio non interventistico (in forma elettronica o cartacea) nei documenti originali prima di inserirli nelle schede raccolta dati elettroniche ("eCRF"). Le eCRF dovranno essere completate entro cinque (5) giorni lavorativi dal completamento delle procedure delle visite o dal momento della disponibilità dei risultati dei test, salvo diversamente specificato nel Protocollo. L'Istituto/lo Sperimentatore Principale altresì accetta di fornire risposte appropriate alle domande ricevute entro cinque (5) giorni lavorativi dalla ricezione, salvo se diversamente specificato nel Protocollo.

In the event Principal Investigator/Institution do not enter Data into the eCRF or respond to queries in the timeframe set forth for each above, Janssen may, in its sole discretion, immediately take corrective actions. These actions may include but are not limited to, temporary suspension of screening/enrollment, additional monitoring visits, consideration of site audit, and possible termination of site participation in the Non-interventional Study.	Qualora l'Istituto/lo Sperimentatore Principale non inserisca i Dati nell'eCRF o non risponda alle domande entro le tempistiche di cui sopra, previste per entrambi, Janssen si riserva il diritto, a sua esclusiva discrezione, di adottare immediatamente azioni correttive. Tali azioni possono includere, a titolo esemplificativo ma non limitativo, la temporanea sospensione della selezione/arruolamento, visite di controllo aggiuntive, la possibilità di sottoporre il centro ad audit e la possibile conclusione della partecipazione del centro allo Studio non interventistico.
4.3 The Institution via the Principal Investigator also agrees to report to the Sponsor or Sponsor local affiliate or designee within twenty-four (24) hours from the time it learns of any serious adverse events and other important medical events, as identified in the Protocol, affecting any Study Subject in the Non-interventional Study. The Institution, via the Principal Investigator, further agrees to follow up such report with detailed, written reports in compliance with all applicable legal and regulatory requirements.	4.3 L'Istituto per il tramite dello Sperimentatore Principale accetta inoltre di informare il Promotore o il soggetto da questi designato entro ventiquattro (24) ore dal momento in cui si rilevano/ si viene a conoscenza degli eventi avversi gravi e altri eventi medici di rilievo, riportati nel Protocollo, che interessino qualsiasi soggetto partecipante allo Studio non interventistico. L'Istituto per il tramite dello Sperimentatore altresì accetta di effettuare un follow-up sul rapporto con relazioni particolareggiate in conformità a tutti i requisiti legislativi e regolamentari vigenti in materia.
4.4 Timely, accurate and complete data submission and query responses are necessary to ensure payment in accordance with the Payment Schedule, Exhibit B of this Agreement.	4.4 È necessario inviare dati e rispondere alle richieste tempestivamente e in modo preciso ed esauriente per garantire che il pagamento sia conforme allo Scadenzario dei pagamenti, Allegato B alla presente Convenzione.
5. Monitoring of Non-interventional Study – Audit - Inspections	**5. Monitoraggio dello Studio non interventistico - Audit - Ispezioni**
5.1 **Monitoring - Audit**	5.1 **Monitoraggio - Audit**
During and after the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator agree to permit representatives of CRO, Janssen and/or the competent regulatory and health authorities (including, if applicable, the US FDA) to examine at any reasonable time during normal business hours in the presence of the Principal Investigator or of his authorised delegate:	Durante e al termine della presente Convenzione, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale accordano ai rappresentanti della CRO, di Janssen e/o delle autorità sanitarie e regolatorie competenti (tra cui, ove applicabile, la FDA statunitense) il diritto di esaminare in qualsiasi ora ragionevole, durante il normale orario lavorativo, alla presenza dello Sperimentatore Principale o di un suo delegato autorizzato:
(i) the facilities where the Non-interventional Study is being conducted,	(i) i locali in cui viene condotto lo Studio non interventistico,
(ii) raw Non-interventional Study data including medical records, if allowed under the terms of the informed consent form and the applicable laws, and	(ii) i dati grezzi dello Studio non interventistico compresi le cartelle cliniche dei Soggetti partecipanti allo Studio, se permesso ai sensi delle condizioni previste nel modulo di consenso informato e alle leggi vigenti in materia, e
(iii) any other relevant information necessary to confirm that the Non-interventional Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with applicable legal and regulatory requirements, including privacy and security laws and regulations.	(iii) qualsiasi altra informazione pertinente necessaria a confermare che la conduzione dello Studio non interventistico è conforme al Protocollo e agli obblighi legislativi e regolamentari applicabili, compresi quelli in materia di privacy e sicurezza.

5.2 Inspections	**5.2 Ispezioni**
The Institution and the Principal Investigator shall notify the CRO as soon as possible if a competent regulatory and health authority schedules or, without scheduling, begins an inspection and shall promptly, upon issuance, provide CRO a copy of any regulatory and health authority's correspondence resulting from any such inspection with respect to legal obligations and applicable regulations	L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno informare il prima possibile la CRO qualora un'autorità regolatoria e sanitaria competente avvii un'ispezione, indipendentemente, se prevista o no, e saranno tenuti a seguito del rilascio, a fornire alla CRO una copia della corrispondenza dell'autorità regolatoria e sanitaria risultante da detta ispezione nel rispetto degli obblighi legislativi e regolamentari applicabili.
5.3 Institution and Principal Investigator agree to take any reasonable actions within legal requirements requested by CRO to cure deficiencies noted during an audit or inspection. In addition, CRO and Janssen or its designees shall have the right within legal requirements to review any correspondence to a competent regulatory and health authority generated as a result of such health authority's inspection prior to submission by Institution or Principal Investigator and, to the extent not prohibited by law or by the applicable regulatory and health authority, the right to have a representative present during any inspection.	5.3 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano di intraprendere qualsiasi azione ragionevole, nella misura consentita dalla legge, richiesta dalla CRO per rettificare le carenze rilevate durante un audit o un'ispezione. Inoltre, la CRO e Janssen o i soggetti da queste designati avranno il diritto nella misura consentita dalla legge di analizzare qualsiasi corrispondenza destinata a un'autorità regolatoria e sanitaria competente come risultato dell'ispezione da parte di quest'ultima da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale e, nella misura consentita dalla legge o dall'autorità regolatoria e sanitaria competente, il diritto ad avere un rappresentante presente durante ciascuna ispezione.
5.4 The provisions of paragraphs 5.1, 5.2 and 5.3 shall survive the termination or expiration of this Agreement.	5.4 Le disposizioni dei paragrafi 5.1, 5.2 e 5.3 resteranno valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.
6. Compliance with Applicable Laws	**6. Conformità alle leggi applicabili**
6.1 The parties agree to conduct the Non-interventional Study and maintain records and data during and after the term of this Agreement and, in any case, for at least 7 years after the end of the Study, in compliance with all applicable legal and regulatory requirements, as well as with generally accepted conventions such as the Declaration of Helsinki and the ICH GCP guidelines. Upon request by Janssen/CRO and at Janssen cost, documentation may be kept for an additional period of 8 years. For such activity a payment shall be made to the Institution equal to 50 euro/per year (VAT excluded), to be paid at the end of the Study.	6.1 Le parti concordano di condurre lo Studio non interventistico e mantenere registri e dati durante e dopo la durata della presente Convenzione e, in qualsiasi caso, per almeno 7 anni dal termine dello Studio, in conformità a tutti gli obblighi legislativi e regolamentari applicabili, nonché alle convenzioni generalmente riconosciute come la Dichiarazione di Helsinki e le linee guida di buona pratica clinica (GCP) dell'ICH. Su richiesta di Janssen/CRO e a spese dello stesso/a, la conservazione della documentazione potrà avvenire per l'ulteriore periodo di 8 anni. Per tale attività verrà corrisposto all'Istituto un importo pari a 50 euro/anno (iva esente) da liquidare al termine dello Studio.
6.2 No party shall perform any actions that are prohibited by local and other anti-corruption laws (collectively "Anti-Corruption Laws") that may be applicable to one or more parties to the Agreement. Without limiting the foregoing, no party shall make any payments, or offer or transfer anything of value, to any government official or government employee, to any political party official or candidate for political office or to any other third party in a manner that would violate Anti-Corruption Laws.	6.2 Nessuna parte dovrà compiere azioni che siano vietate dalle leggi anticorruzione locali e di diversa natura (collettivamente "Leggi anticorruzione") che possono essere applicabili a una o più parti della Convenzione. Senza limitare quanto sopra, nessuna parte dovrà effettuare pagamenti, né offrire o trasferire nulla di valore, a qualsiasi funzionario o dipendente pubblico, a qualsiasi funzionario di un partito politico o

	candidato a cariche politiche o a qualsiasi altro terzo in un modo che possa violare le leggi anticorruzione.
6.3 The parties agree that the collection, processing and disclosure of personal data and medical information related to Study Subjects is subject to compliance with applicable personal data protection and security laws and regulations including without limitation, the EU General Data Protection Regulation (the "GDPR"), Directive 95/46/EC of 24 October 1995, and Legislative Decree no. 196 of 30 June 2003 (Italian Personal data protection code). When collecting and processing personal data, the parties agree to take appropriate measures to safeguard these data, to maintain the confidentiality of Study Subject related health and medical information, to properly inform the concerned Study Subjects about the collection and processing of their personal data, to grant Study Subjects access to their personal data and to prevent access by unauthorized persons. Upon signature of the present Agreement, each party hereto as well as Principal Investigator (who signs this Agreement as agreed and accepted) declares that it has been informed and it consents to its personal information being used upon entering into and executing the contractual relationship between the same parties. Personal data related to Principal Investigator and any investigational staff (e.g., name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) may be transferred to Janssen's affiliates dedicated to clinical research with the purposes of drug monitoring, implementation, documentation and control of clinical and/or non-interventional studies, as well as for contacting them and their respective agencies around the world in case of other future studies or investigations in which they may be involved. The Parties and Principal Investigator also declare that they are aware of their own rights under applicable privacy laws and regulations and notably Article 7 of Legislative Decree No 196 of 30 June 2003, as amended, in particular the right to request updates, corrections and/or removal of their personal data.	6.3 Le parti concordano che la raccolta, il trattamento e la protezione dei dati personali e delle informazioni di carattere medico relative ai Soggetti partecipanti allo Studio sono soggetti al rispetto delle leggi e dei regolamenti in materia di sicurezza e protezione dei dati personali, tra cui a titolo esemplificativo e non limitativo, il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati dell'UE ("GPDR"), la Direttiva 95/46/CE del 24 ottobre 1995 e il Decreto legislativo nº 196 del 30 giugno 2003 (Codice italiano in materia di protezione dei dati personali). Durante la raccolta e il trattamento dei dati personali, le Parti convengono di adottare misure appropriate per salvaguardare tali dati, mantenere la riservatezza delle informazioni sanitarie e mediche relative ai Soggetti partecipanti allo Studio, di informare correttamente i soggetti interessati in materia di raccolta e trattamento dei loro dati personali, di concedere ai Soggetti partecipanti allo Studio l'accesso ai propri dati personali e di impedire l'accesso da parte di persone non autorizzate. Sottoscrivendo la presente Convenzione, ciascuna delle parti e lo Sperimentatore Principale (che sottoscrive la presente Convenzione accettandone i termini e le condizioni) dichiara di essere stata informata e acconsente che le sue informazioni personali vengano utilizzate al momento della stipula e dell'esecuzione del rapporto contrattuale tra le stesse parti. I dati personali relativi allo Sperimentatore Principale e al personale di ricerca (ad es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'ospedale o della clinica, curriculum vitae) possono essere trasferiti alle società affiliate di Janssen operanti nel settore della ricerca clinica a scopo di farmacovigilanza, esecuzione, documentazione e controllo degli studi non interventistici e/o clinici, nonché allo scopo di contattare direttamente gli interessati o i rispettivi enti di appartenenza diffusi in tutto il mondo in caso di futuri studi o sperimentazioni in cui essi possano essere coinvolti. Le Parti e lo Sperimentatore Principale dichiarano inoltre di essere a conoscenza dei propri diritti in forza delle leggi e dei regolamenti vigenti in materia, nello specifico delle norme previste dall'Articolo 7 del Decreto legislativo n°196 del 30 giugno 2003, e successive modifiche, per quanto concerne il diritto di richiedere aggiornamenti, alterazioni e la rimozione dei propri dati personali.
The parties also agree that Janssen and its affiliates can use personal data provided by the Principal Investigator and/or the Institution for managing internal studies and ensuring that their contact	Le parti convengono inoltre che Janssen e le sue società affiliate hanno facoltà di utilizzare i dati personali forniti dallo Sperimentatore Principale e/o dall'Istituto per gestire studi interni e garantire che i

information is contained in a faithful and complete way in other systems used by Janssen and its affiliates, in compliance with this Section 6.3.	recapiti contenuti in altri sistemi utilizzati da Janssen dalle sue società affiliate siano esatti e completi, in conformità alle disposizioni del presente paragrafo 6.3.
CRO may transmit personal data to Janssen and its affiliates and their respective agents worldwide. Accordingly, personal data may be transmitted to countries outside the European Economic Area (EEA), such as the United States, which the EU has determined currently lack appropriate privacy laws providing an adequate level of privacy protection. Notwithstanding the above, CRO, Janssen and its affiliates and their respective agents will apply adequate privacy safeguards to protect such personal data as required in the EEA. Personal data may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events.	La CRO ha diritto di trasmettere i dati personali a Janssen e alle sue società affiliate e ai rispettivi rappresentanti in tutto il mondo. Pertanto, i dati personali possono essere trasmessi a paesi situati al di fuori dello Spazio Economico Europeo (SEE), come gli Stati Uniti, che l'UE ritiene carenti di opportune normative in materia di riservatezza che forniscano un livello di tutela adeguato dei dati personali. Fermo restando quanto precede, la CRO, Janssen, i soggetti ad essa associati e i rispettivi rappresentanti istituiranno garanzie sufficienti ai fini della tutela della riservatezza tali da garantire un livello di protezione dei dati personali in linea con quanto richiesto all'interno del SEE. I dati personali possono essere altresì divulgati in ottemperanza a quanto richiesto dalle agenzie di regolamentazione o dalla normativa vigente, ad esempio per ciò che concerne la segnalazione di effetti collaterali gravi.
Institution and Principal Investigator agree to inform their investigational staff that their personal data will be collected as stated in this Section 6.3.	L'Istituto e lo Sperimentatore Principale convengono di comunicare al personale di ricerca che la raccolta dei propri dati personali avverrà in conformità alle disposizioni del presente articolo 6.3.
6.4 In the event that any part of this Agreement is determined to violate applicable laws and regulations the parties agree to negotiate in good faith revisions to the provision or provisions that are in violation. In the event the parties are unable to agree to new or modified terms as required to bring the entire Agreement into compliance, any party may terminate this Agreement on sixty (60) calendar days' prior written notice to the other parties.	6.4 Nel caso in cui una parte della presente Convenzione violi le leggi e i regolamenti applicabili, le parti concordano di negoziare in buona fede le revisioni delle disposizioni o le disposizioni in violazione. Nel caso in cui le parti non siano in grado di concordare termini nuovi o modificati come richiesto per rendere conforme l'intera Convenzione, ciascuna parte può risolvere la presente Convenzione con preavviso scritto di sessanta (60) giorni di calendario alle altre parti.
7. Ownership of Data - Confidentiality – Registry - Publication	**7. Titolarità del trattamento dei dati - Riservatezza - Archiviazione - Pubblicazione**
7.1 **Ownership of Data**	7.1 **Titolarità del trattamento dei dati**
All case report forms and other data, including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form, generated by the Institution and/or Principal Investigator or other personnel involved with the Non-interventional Study in the course of conducting the Non-interventional Study, related to the conduct of the Study (the "Data") shall be the property of Janssen or its designee, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable privacy and security laws and regulations and the terms of this Agreement. Any copyrightable work created in connection with the performance of the Non-	Tutte le schede raccolta dati e gli altri dati, compresi in via esemplificativa ma non limitativa, materiale scritto, stampato, grafico, video e audio, nonché informazioni contenute in qualsiasi computer o database o forma leggibile da computer, generati da parte dell'Istituto e/o dello Sperimentatore Principale o di qualsiasi altro personale coinvolto nello Studio non interventistico nel corso della conduzione di quest'ultimo, inerenti la conduzione dello Studio (i "Dati") saranno di proprietà esclusiva di Janssen o dei soggetti da essa designati, che possono utilizzare i Dati in qualsiasi modo lo ritengano opportuno, subordinatamente e in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili in materia di privacy e sicurezza e ai termini della presente Convenzione.

interventional Study and contained in the Data (except any publication by the Principal Investigator as provided for in Section 7.4) shall be considered a "work made for hire" to the fullest extent permitted by law, and owned by Janssen or its designee. The Institution and/or Principal Investigator may not use the Data for any commercial purposes, including the filing of a patent application or the filing of the Data in support of any pending or future patent application either for his own benefit or for the benefit of any for-profit entity, including use of Data in support of research for or in collaboration with a for-profit entity. The provisions of this paragraph shall survive the termination or expiration of this Agreement.	Tutto il lavoro soggetto a copyright creato in relazione alle prestazioni dello Studio non interventistico e contenuto nei Dati (ad eccezione di qualsiasi pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale come previsto nel paragrafo 7.4) è considerato un "lavoro eseguito su commissione" nella misura massima consentita dalla legge, e di proprietà di Janssen o del soggetto da questa designato. L'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale non possono utilizzare i Dati per scopi commerciali, incluso il deposito di una domanda di brevetto o il deposito dei Dati a supporto di qualsiasi domanda di brevetto in corso o futura, a proprio vantaggio o a beneficio di qualsiasi entità a scopo di lucro, compreso l'uso di dati a supporto della ricerca per o in collaborazione con un'entità a scopo di lucro. Le disposizioni del presente paragrafo resteranno valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.
7.2 **Confidentiality**	7.2 **Riservatezza**
All information, including, but not limited to the Protocol, the operations of Janssen and its affiliate, such as patent applications, formulas, manufacturing processes, basic scientific data, prior clinical research data and formulation information, supplied by Janssen or CRO to Institution or Principal Investigator or other personnel involved with the Non-interventional Study and not previously published (the "Janssen Confidential Information"), as well as Data, are considered confidential and shall remain the sole property of Janssen. Both during and after the term of this Agreement, Institution or Principal Investigator will use diligent efforts to maintain in confidence and use only for the purposes contemplated in this Agreement:	Tutte le informazioni, comprese a titolo esemplificativo ma non limitativo, quelle relative al Protocollo, alle operazioni di Janssen e delle sue società affiliate, come le domande di brevetto, le formule, i processi di produzione, i dati scientifici fondamentali, i precedenti dati di ricerca clinica e le informazioni di formulazione, fornite da Janssen o dalla CRO all'Istituto o allo Sperimentatore Principale o ad altro personale coinvolto nello Studio non interventistico e non precedentemente pubblicati (le "Informazioni riservate di Janssen "), nonché i "Dati", sono considerate riservate e restano di sola proprietà di Janssen. Sia durante che dopo la durata della presente Convenzione, l'Istituto o lo Sperimentatore Principale si adopereranno diligentemente per mantenere riservate e utilizzare solo per gli scopi contemplati nella presente Convenzione:
(i) the Janssen Confidential Information,	(i) le Informazioni riservate di Janssen,
(ii) information which a reasonable person would conclude is the confidential and proprietary property of Janssen and its affiliates and which is disclosed by or on behalf of Janssen to Institution and/or Principal Investigator, and	(ii) le informazioni che chiunque ragionevolmente riterrebbe proprietà riservata e privata di Janssen e delle sue società affiliate e che sono divulgate da o per conto di Janssen all'Istituto o allo Sperimentatore Principale, e
(iii) the Data.	(iii) i Dati.
The preceding obligations shall not apply to Janssen Confidential Information, Data or information that falls under Section 7.2(ii):	I suddetti obblighi non si applicheranno alle Informazioni riservate di Janssen, ai Dati o alle informazioni di cui al paragrafo 7.2(ii):
a) which has been published through no fault of Institution or Principal Investigator,	a) che sono state pubblicate in modo legittimo in assenza di colpa dall'Istituto o dallo Sperimentatore Principale,
b) which Janssen agrees in writing, may be used or disclosed, or	b) a cui Janssen concorda per iscritto, possono essere usate o divulgate, o
c) which is published in accordance with the	c) pubblicate in conformità al paragrafo sulla

Publication Section (Section 7.4) of this Agreement.	Pubblicazione (articolo 7.4) della presente Convenzione.
The provisions in this paragraph shall survive the termination or expiration of this Agreement.	Le disposizioni del presente paragrafo resteranno valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.
7.3. **Registry**	7.3. **Archiviazione**
Prior to the initiation of enrollment, Janssen will have the right to publicly register protocol summaries and site contact details that meet at least one of the following criteria: (i) required to be registered by Janssen or one of its affiliates pursuant to and in accordance with applicable laws and regulations; (ii) required by the ICMJE for studies intended to be published in the international peer-reviewed literature (http://www.icmje.org); or (iii) from company sponsored trials or studies that are adequately-designed and well-controlled, whether or not required by (i) or (ii) above.	Precedentemente all'inizio dell'arruolamento, Janssen avrà il diritto di registrare pubblicamente i sommari dei protocolli e i dettagli di contatto del centro che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri: (i) che devono essere registrati da Janssen o da una delle sue società affiliate a norma e in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili; (ii) per i quali vi è richiesta dell'ICMJE per gli studi destinati ad essere pubblicati in una rivista soggetta a revisione *inter pares* di letteratura internazionale (http://www.icmje.org); o (iii) per studi o sperimentazioni sponsorizzati dalla società che siano adeguatamente progettati e ben controllati, dove sia richiesto o meno dai precedenti punti (i) o (ii).
Registration will be to the United States National Library of Medicine web site designed for this purpose at www.clinicaltrials.gov. In addition, equivalent official websites and websites of Janssen and its affiliates may be used for registration purposes.	La registrazione sarà effettuata presso il sito web della United States National Library of Medicine, sviluppato a tal proposito all'indirizzo www.clinicaltrials.gov. Inoltre, i siti ufficiali equivalenti e i siti web di Janssen e delle sue società affiliate possono essere utilizzati a fini di registrazione.
7.4. **Publication**	7.4. **Pubblicazione**
In connection with any Data or other information generated from the services conducted under this Agreement by or on behalf of the Institution, Principal Investigator or other personnel associated with this Non-interventional Study, Janssen or its designee shall have the first right to publish and/or present in public the Data of the Non-interventional Study, whether this is by means of an oral presentation at a congress or by publication without approval from the Institution or Principal Investigator. Moreover, if publication of the Non-interventional Study to the peer reviewed literature has not occurred within twelve (12) months of Non-interventional Study completion, Janssen or its designee may post the results of the Non-interventional Study to a clinical trial results web site in the form of a Non-interventional Study Report Synopsis in ICH-E-3 format, if applicable. The Institution and Principal Investigator shall have the right to publish the results of the Non-interventional Study and any background information that is necessary to include in any publication of Non-interventional Study results or necessary for other scholars to verify such Non-interventional Study results. The Institution and Principal Investigator will	In relazione a qualsivoglia dato o altra informazione scaturente dai servizi prestati ai sensi della presente Convenzione, o per conto dell'Istituto, dello Sperimentatore Principale o di altro membro del personale associato al presente Studio non interventistico, Janssen o il soggetto da questa designato avrà diritto di precedenza sulla pubblicazione e/o presentazione al pubblico dei Dati raccolti tramite lo Studio non interventistico, sia che si tratti di un'esposizione orale in seno a un congresso sia che si tratti della pubblicazione scritta dei risultati in assenza di preventiva approvazione da parte dell'Istituto o dello Sperimentatore Principale. Inoltre, qualora la pubblicazione dello Studio non interventistico nella rivista soggetta a revisione *inter pares* non avvenga entro dodici (12) mesi dal completamento dello Studio non interventistico, Janssen o il soggetto da questa designato può pubblicare i risultati dello Studio non interventistico su un sito web di risultati di sperimentazioni cliniche sotto forma di Relazione sullo Studio non interventistico nel formato ICH-E-3, se applicabile. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale avranno il diritto di pubblicare i risultati dello Studio non interventistico e qualunque altra

include a statement that creation of the Data was supported in part by Janssen or its designee.	informazione di base che sia necessario includere in qualsiasi pubblicazione dei risultati dello Studio non interventistico o necessaria per la verifica dei risultati da parte degli altri ricercatori. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale includeranno una dichiarazione secondo cui la creazione dei Dati è stata sostenuta in parte da Janssen o dai soggetti da questa designati.
If Institution and/or Principal Investigator wishes to publish information from the Non-interventional Study, a copy of the manuscript must be provided to Janssen for review at least sixty (60) days prior to submission for publication or presentation. Upon request, Janssen, Institution and/or and Principal Investigator will arrange expedited reviews for abstracts, poster presentations or other materials, as appropriate. Notwithstanding the foregoing, no paper that incorporates Janssen Confidential Information will be submitted for publication without Janssen's prior written consent. If requested in writing, Institution and/or Principal Investigator will withhold such publication for up to an additional sixty (60) days to allow for filing of a patent application.	Qualora l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale desiderino pubblicare informazioni riguardanti lo Studio non interventistico, una copia del manoscritto deve essere fornita a Janssen per la revisione almeno sessanta (60) giorni prima dell'inoltro per la pubblicazione o la presentazione. Su richiesta, Janssen, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale organizzeranno revisioni rapide per compendi, presentazioni visuali o altri materiali, a seconda dei casi. In deroga a quanto precede, nessun documento che includa le Informazioni riservate di Janssen verrà inviato per la pubblicazione senza il consenso scritto di quest'ultima. Se richiesto per iscritto, l'Istituto e/o lo Sperimentatore Principale negheranno tale pubblicazione fino ad un massimo di altri sessanta (60) giorni per permettere l'inoltro di una domanda di brevetto.
Because this Non-interventional Study is a multicentre study, the Institution and the Principal Investigator shall not publish data derived from the single Centre until all the combined results of the Study have been published in a joint, multicentre publication. However, if such a multicentre publication is not submitted within eighteen (18) months after conclusion, abandonment or termination of the Non-interventional Study at all sites, or after Janssen confirms there will be no multicentre Study publication, the Institution and/or Principal Investigator may publish the results from the Study Site individually in accordance with this Section.	Poichè questo Studio non interventistico è uno Studio multicentrico, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale non dovranno pubblicare i dati derivati dal singolo Centro fino a quando verranno pubblicati congiuntamente e a livello multicentrico tutti i risultati combinati dello Studio. Tuttavia, se tale pubblicazione multicentrica non viene inoltrata entro diciotto (18) mesi dalla conclusione, dalla rinuncia o dalla cessazione dello Studio non interventistico in tutti i centri, o dopo la conferma di Janssen che non vi sarà alcuna pubblicazione multicentrica dello Studio, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono autorizzati a pubblicare i risultati del Centro dello Studio individualmente in conformità al presente Paragrafo.
7.5 Institution and Principal Investigator warrant the compliance of all co-investigators and other personnel involved with the Non-interventional Study with the provisions of this Section.	7.5 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale garantiscono la conformità di tutti gli sperimentatori ausiliari e dell'altro personale coinvolti nello Studio non interventistico alle disposizioni di questo paragrafo.
8. Patents	**8. Brevetti**
It is recognized and understood that the inventions and technologies of Janssen and its affiliates, Institution and Principal Investigator existing as of the Effective Date are their separate property respectively, and are not affected by this Agreement. All rights to any discovery or invention, whether patentable or not, conceived or conceived and reduced to practice as a result of the work conducted	Si riconosce e si accetta che le invenzioni e le tecnologie di Janssen e delle sue società affiliate, dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale esistenti alla Data di efficacia costituiscono rispettivamente una proprietà separata e non sono interessate dalla presente Convenzione. Tutti i diritti di scoperta o invenzione, a prescindere dall'eventuale brevettabilità della stessa, concepita

under this Agreement (an "**Invention**") shall belong to Janssen or its designee. Institution and Principal Investigator shall promptly disclose to Janssen any Invention. Institution and Principal Investigator agree to assign (and shall cause all Non-interventional Study investigators and other personnel involved with the Non-interventional Study to assign) to Janssen or its designee the sole and exclusive ownership of all Inventions. Janssen shall have the right, but not the obligation, to file, prosecute and enforce any patents related to any Invention. Institution and Principal Investigator shall execute, and shall have its employees and all Non-interventional Study investigators and other personnel involved with the Non-interventional Study execute, all documents necessary to transfer all right, title and interest in and to any Invention to Janssen or its designee and shall be responsible for performing all those activities and making all payments and compensation for all such Inventions made by its employees and/or professors, as provided for under applicable law, to permit Janssen or its designee to own and use all such Inventions.	ovvero concepita e messa in pratica conseguentemente alle attività condotte ai sensi della presente Convenzione ("**Invenzione**") sarà di proprietà di Janssen o del soggetto da questa designato. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale dovranno informare prontamente Janssen di qualsiasi Invenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale convengono di assegnare (e di fare sì che tutti gli sperimentatori e il resto del personale coinvolto nello Studio non interventistico assegnino) a Janssen o al soggetto da questi designato il diritto di proprietà esclusivo su tutte le Invenzioni. Janssen avrà facoltà, ma non l'obbligo, di depositare, esercitare l'azione penale e fare valere qualsiasi brevetto relativo a qualsiasi Invenzione. L'Istituto e lo Sperimentatore sottoscriveranno, e provvederanno a far sì che i propri i dipendenti e tutti i ricercatori dello Studio non interventistico e altri membri del personale coinvolti sottoscrivano, tutti i documenti richiesti per trasferire ogni diritto, titolo di proprietà e interesse su qualsiasi Invenzione, o correlati alla stessa, a Janssen o al soggetto da questa designato, e saranno altresì responsabili dell'espletamento di tutte le azioni, dei pagamenti e dei rimborsi richiesti in relazione alle predette Invenzioni in capo ai propri dipendenti e/o ai propri docenti, in forza della normativa vigente, al fine di consentire a Janssen, o al soggetto da questa designato, di entrare in possesso e disporre di tali Invenzioni.
Institution warrants that Principal Investigator and all others performing services under this Agreement are employees or agents of Institution and are obligated to assign to Institution all inventions and discoveries made during the Study, in the course of their employment or agency, either by written agreement or by the terms of their employment.	L'Istituto garantisce che lo Sperimentatore Principale e tutti gli altri prestatori di servizi ai sensi della presente Convenzione sono dipendenti o rappresentanti dell'Istituto e sono obbligati a cedere all'Istituto tutte le invenzioni e scoperte realizzate, nell'ambito dello Studio, nel corso del loro rapporto di lavoro o di agenzia, sia per accordo scritto sia secondo i termini della collaborazione.
The provisions in this section shall survive the termination or expiration of this Agreement.	Le disposizioni del presente paragrafo resteranno valide dopo la risoluzione o la scadenza della presente Convenzione.
9. Compensation and Invoicing	**9. Compenso e fatturazione**
9.1 The budget and compensation to be paid for the Non-interventional Study is contained in Exhibit B. Payment shall be due and payable in accordance with the schedule set forth in Exhibit B.	9.1 Il budget e il compenso da versare per lo Studio non interventistico sono indicati nell'Allegato B. Il pagamento è dovuto e pagabile in conformità al piano indicato nell'Allegato B.
9.2 The parties acknowledge and agree that the compensation and support provided by CRO to Institution pursuant to this Agreement represents the fair market value for the research services conducted by Institution, has been negotiated in an arms-length transaction, and has not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between Janssen and its	9.2 Le parti riconoscono e convengono che il compenso e il supporto forniti dalla CRO all'Istituto ai sensi della presente Convenzione rappresentano il valore equo di mercato dei servizi di ricerca prestati dall'Istituto, sono stati negoziati nel corso di una trattativa in base al principio di libera concorrenza e non sono stati stabiliti con modalità che tengono conto del volume o del valore di eventuali pazienti presentati o altre attività altrimenti

affiliates and Institution or Principal Investigator.	generate tra Janssen, e le rispettive società affiliate, e l'Istituto o lo Sperimentatore Principale.
Nothing contained in this Agreement shall be construed in any manner as an obligation or inducement for the Institution or Principal Investigator to recommend that any person or entity purchase Janssen's products or those of any entity affiliated with Janssen.	Nessuna disposizione contenuta nella presente Convenzione dev'essere interpretata in qualsiasi modo come obbligo o incentivo per l'Istituto o lo Sperimentatore Principale a raccomandare che qualsiasi persona fisica o giuridica acquisti i prodotti di Janssen o quelli di qualsiasi entità ad essa affiliata.
9.3 Neither Institution nor Principal Investigator shall bill any third party for items or services furnished by CRO or Janssen in connection with the Non-interventional Study, or any services provided to Study Subjects in connection with the Non-interventional Study for which payment is made as part of the Non-interventional Study.	9.3 Né l'Istituto né il Responsabile dello Studio dovranno fatturare a terzi eventuali oggetti o servizi forniti dalla CRO o da Janssen in relazione allo Studio non interventistico, o i servizi forniti durante la partecipazione dei soggetti allo Studio non interventistico per i quali il pagamento è effettuato nell'ambito dello Studio.
9.4 Institution will invoice its services under this Agreement exclusively to CRO.	9.4 L'Istituto fatturerà i propri servizi di cui alla presente Convenzione esclusivamente alla CRO.
10. Indemnification	**10. Indennizzo ed esenzione di responsabilità**
10.1 Janssen shall defend, indemnify and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents and employees (including the Principal Investigator and co-investigators) from any and all losses, costs, expenses, liabilities, claims, actions and damages, to the extent caused by Janssen's negligence or wilful misconduct in connection with this Agreement.	10.1 Janssen difenderà, indennizzerà e manleverà l'Istituto, i suoi amministratori, i suoi funzionari, rappresentanti e dipendenti (incluso lo Sperimentatore Principale e gli sperimentatori ausiliari) da qualsiasi perdita, costo, spesa, passivo, richiesta, azioni e danni, nella misura causata da negligenza o condotta dolosa di Janssen nell'ambito della presente Convenzione.
10.2 The above obligation of Janssen as stated in Section 10.1, shall not apply and Janssen shall not be liable for any indemnification or expenses, and, in fact, Institution shall defend, indemnify and hold harmless Janssen and CRO, for actions or claims in any way arising from or caused by the wilful, reckless, or negligent acts or omissions, or professional malpractice of Institution or any of its trustees, officers, agents or employees (including the Principal Investigator and co-investigators), or arising from or caused by any of their failures to comply with the Protocol, with CRO's or Janssen's written recommendations and instructions or with any applicable legal and regulatory requirements.	10.2 L'obbligo di Janssen di cui sopra al paragrafo 10.1, non si applica e Janssen non sarà responsabile per eventuali indennizzi o spese, e, infatti, l'Istituto difenderà, indennizzerà e manleverà Janssen e la CRO, per azioni o reclami in qualsiasi modo derivanti da o causati da atti o omissioni intenzionali, imprudenti o negligenti o da negligenza professionale dell'Istituto o da suoi amministratori, funzionari, rappresentanti o dipendenti (incluso lo Sperimentatore Principale e gli sperimentatori ausiliari), o derivanti da o causati dal loro mancato rispetto del Protocollo, delle raccomandazioni e delle istruzioni scritte della CRO o di Janssen oppure degli obblighi legislativi e regolamentari applicabili.
10.3 The obligation of the indemnifying party hereunder shall apply only if (i) the other party provides prompt notification upon receipt of notice of any claim or suit, (ii) permits the indemnifying party and its attorneys and personnel to handle and control the defense of such claims or suits, including pretrial, trial or settlement, and (iii) the indemnified party fully cooperates and assists in such defense. The indemnified party further agrees that it will not settle or compromise any such claim or suit without the prior written consent of the indemnifying party.	10.3 L'obbligo della parte indennizzante in virtù della presente Convenzione si applica solo se (i) l'altra parte fornisce una pronta notifica al ricevimento della notifica di qualsiasi reclamo o causa, (ii) consente alla parte indennizzante e ai suoi avvocati e personale di gestire e controllare la difesa di tali reclami o cause, incluso il procedimento preliminare, processuale o di risoluzione della controversia, e (iii) la parte indennizzata coopera pienamente e assiste in tale difesa. La parte indennizzata accetta inoltre che non concilierà né deferirà alcuna pretesa o causa senza il previo

	consenso scritto della parte indennizzante.
11. Insurance	**11. Assicurazione**
11. 1 Due to the observational nature of the Study, additional insurance policies are not necessary beside those already provided for in normal clinical practice. In case of a written request by one of the Parties, the other Party is required to provide the insurance certificate to guarantee the existence of the Insurance Policy for normal clinical practice.	11. 1 Data la natura osservazionale dello studio non sono necessarie polizze aggiuntive rispetto a quelle già previste nella normale pratica clinica. In caso di richiesta scritta da una delle Parti, l'altra Parte è tenuta a fornire il certificato assicurativo a garanzia della esistenza della Polizza Assicurativa per la normale pratica clinica.
12. Financial Disclosure - Conflict of Interest - Debarment	**12. Informativa finanziaria - Conflitti d'interesse**
12.1 Institution and Principal Investigator agree to provide all information to CRO or Janssen necessary to comply with any disclosure requirements mandated by any competent health authority (including, if applicable, the US FDA), relevant trade association or similar body, or other applicable national or local laws, including any information required to be disclosed in connection with any financial relationship between Janssen, its affiliates and their agents on one hand and on the other hand, Institution/Principal Investigator/any co-investigator involved in the Study/any other agent or employee of Institution. This disclosure requirement may require disclosure of information involving immediate family members of those involved in the Non-interventional Study. The Institution and Principal Investigator consent to the CRO and / or Janssen's disclosure of the information referred to in this Section 12.1 in accordance with the aforementioned disclosure requirements.	12.1 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale accettano di fornire alla CRO o a Janssen tutte le informazioni necessarie in ottemperanza a qualsiasi obbligo d'informativa prescritta da qualsivoglia autorità sanitaria competente (fra cui, se del caso, la FDA statunitense), da qualsivoglia associazione di categoria o da organismi analoghi, ovvero in ottemperanza a qualsiasi obbligo di divulgare informazioni connesse a qualsiasi relazione finanziaria esistente tra Janssen, le sue associate e i rispettivi rappresentanti, da un lato, e, dall'altro, l'Istituto/lo Sperimentatore Principale/qualsiasi altro sperimentatore coinvolto nello Studio /ogni altro rappresentante o dipendente dell'Istituto coinvolto nello Studio. L'obbligo di informativa potrebbe imporre la divulgazione di informazioni riguardanti i familiari più stretti dei soggetti partecipanti allo Studio non interventistico. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale acconsentono alla divulgazione delle informazioni di cui al presente articolo 12.1 da parte della CRO e/o di Janssen in conformità ai sopraccitati obblighi di informativa.
12.2 Institution and Principal Investigator confirm that there is no conflict of interest between Institution and Principal Investigator and Janssen that would inhibit or affect Institution and Principal Investigator's performance under this Agreement and confirm that their performance under this Agreement does not violate any other agreement with third parties. Institution and Principal Investigator will promptly inform CRO if any conflict of interest arises during the performance of this Agreement.	12.2 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale confermano l'assenza di conflitti d'interesse tra l'Istituto e lo Sperimentatore Principale e Janssen tali da ostacolare o influenzare l'esecuzione della presente Convenzione da parte dell'Istituto e dello Sperimentatore Principale ai sensi della medesima, e che l'esecuzione della presente Convenzione non costituisce alcuna violazione di eventuali pattuizioni stipulate con terzi. L'Istituto e lo Sperimentatore Principale informeranno tempestivamente la CRO qualora sorgessero conflitti d'interesse nel corso dell'esecuzione della presente Convenzione.
12.3 Principal Investigator confirms he/she:	12.3 Lo Sperimentatore Principale conferma di:
is not debarred by a competent health authority (including, if applicable, the US FDA); and	non essere stato radiato dall'albo di nessuna autorità sanitaria competente (quale, se del caso, la FDA); e
has not been sentenced for malpractice related to the conduct of clinical trials or studies.	non avere subito condanne per negligenza medica in relazione alle sperimentazioni o agli studi clinici condotti.

Institution and Principal Investigator shall not employ, contract with or retain any person directly or indirectly to perform services under this Agreement if such a person:	È fatto divieto all'Istituto e allo Sperimentatore Principale di assumere, reclutare o mantenere in carica soggetti per prestare i servizi di cui alla presente che:
(i) is debarred by a competent health authority (including, if applicable, the US FDA) or	(i) siano stati radiati dall'albo di un'autorità sanitaria competente (quale, se del caso, la FDA); o
(ii) has been sentenced for malpractice related to the conduct of clinical trials or studies.	(ii) abbiano subito condanne per negligenza medica in relazione alle sperimentazioni o agli studi clinici condotti.
Upon written request from CRO, Institution and Principal Investigator shall, within ten (10) days of receipt of such request, provide written confirmation that he/she has complied with the foregoing obligation. This shall be an ongoing representation and warranty during the term of this Agreement and Institution and Principal Investigator shall immediately notify CRO of any change in the status of the representation and warranty set forth in this Section.	A seguito di richiesta scritta della CRO, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti, entro dieci (10) giorni dal ricevimento di tale richiesta, a confermare per iscritto di avere adempiuto l'obbligo di cui sopra. La predetta conferma costituisce una dichiarazione e una garanzia vigente per tutta la durata della presente Convenzione e, laddove la dichiarazione e garanzia di cui al presente paragrafo dovessero subire delle modifiche, l'Istituto e lo Sperimentatore Principale sono tenuti a informare immediatamente la CRO.
13. Independent Contractor	**13. Appaltatore indipendente**
Institution and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees or agents of CRO or Janssen.	L'Istituto e lo Sperimentatore Principale agiscono in qualità di appaltatori indipendenti in virtù della presente e non come dipendenti o rappresentanti della CRO o di Janssen.
14. Publicity	**14. Pubblicità**
None of the parties shall use the name of any other party or any affiliate of any other party for promotional purposes without the prior written consent of the party whose name is proposed to be used, nor shall any party disclose the existence or substance of this Agreement except as required by law.	Nessuna delle parti dovrà utilizzare il nome di qualsiasi altra parte o società affiliata di qualsiasi altra parte a fini promozionali senza il previo consenso scritto della parte il cui nome s'intende utilizzare, né ciascuna parte dovrà rivelare l'esistenza o il contenuto della presente Convenzione tranne che nei casi previsti dalla legge.
15. Notices	**15. Comunicazioni**
Any notices given hereunder shall be sent by first class mail, by fax or personally delivered by registered post with returnable signed receipt, as follows:	Le comunicazioni effettuate ai sensi della presente devono essere inviate per raccomandata con ricevuta di ritorno , come segue:
TO:	A:
Mapi Life Sciences UK Limited Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD United Kingdom	Mapi Life Sciences UK Limited Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD Regno Unito
Attention:	All'attenzione di:
033949 OPAL Study team	033949 OPAL Study team

TO:	A:
Operative Unit for Clinical Research and Experimentation (UR&S) P.O. San Michele Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari	Unità Operativa per la Ricera e Sperimentazione Clinica (UR&S) P.O. San Michele Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari
TO:	A:
Dr. Giammarco Mocci Department of Gastroenterology San Michele Hospital Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari	Dott. Giammarco Mocci S.C. Gastroenterologia P.O. San Michele Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari
TO:	A:
OPAL Study	OPAL Study
Janssen Biologics BV,	Janssen Biologics BV,
Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden,	Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden,
The Netherlands	Paesi Bassi
Attn: General Counsel	All'attenz. di: Responsabile Ufficio legale
With copy to:	Copia per conoscenza a:
Timothy Hoops, MD	Timothy Hoops, MD
Study Responsible Physician	Medico responsabile dello Studio
Janssen Biotech Inc.	Janssen Biotech Inc.
800 Ridgeview Drive	800 Ridgeview Drive
Horsham, PA 19044	Horsham, PA 19044
USA	Stati Uniti
16. Assignment	**16. Cessione**
Each of CRO and Janssen shall have the right to assign this Agreement to any of its respective affiliates and in addition, Janssen may assign this Agreement to any third party. In the event of such an assignment, CRO or Janssen, as the case may be, shall use reasonable efforts to provide prior written notice to Institution. Neither Institution nor Principal Investigator shall assign its rights or duties under this Agreement to another without prior written consent of CRO and Janssen. Any assignment in violation of this Section 16 will be null and void. Subject to the foregoing, this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective parties and their successors and assigns.	Sia la CRO che Janssen avranno il diritto di cedere la presente Convenzione a una delle rispettive società affiliate e, inoltre, Janssen si riserva il diritto di cedere la presente Convenzione a terzi. In caso si verifichi tale cessione, la CRO o Janssen, a seconda dei casi, dovrà utilizzare tutti gli sforzi ragionevoli per fornire preventiva comunicazione scritta all'Istituto. Né l'Istituto, né lo Sperimentatore Principale potranno cedere i propri diritti o obblighi come previsti ai sensi della presente Convenzione a un terzo senza il previo consenso scritto della CRO e di Janssen. Qualsiasi cessione in violazione del presente paragrafo 16 sarà nulla. Fatto salvo quanto precede, la presente Convenzione vincolerà e darà atto a vantaggio delle rispettive parti e dei loro successori e assegnatari.

17. Miscellaneous	17. Disposizioni varie
17.1. This Agreement may not be altered, amended or modified except by written document signed by the parties.	17.1 La presente Convenzione non può essere alterata, emendata o modificata se non tramite documento scritto firmato dalle parti.
17.2. If a provision of the Agreement conflicts with a provision of the Protocol, the Protocol takes precedence on matters of medicine, science and conduct of the Non-interventional Study. This Agreement takes precedence in any other conflicts.	17.2 Qualora una disposizione della Convenzione sia in conflitto con una disposizione del Protocollo, il Protocollo prevarrà su questioni di medicina, scienza e condotta dello Studio non interventistico. La presente Convenzione prevarrà in qualsiasi altro conflitto.
17.3. (Intentionally Blank)	17.3 (Omissis)
17.4. Institution and Principal Investigator understand and agree that this Agreement is being signed by CRO in its own name as a contracting party receiving services under this Agreement and in addition, in a separate capacity, CRO also signs this Agreement in the name of Janssen and for Janssen's benefit.	17.4 L'Istituto e lo Sperimentatore Principale comprendono e concordano che la presente Convenzione è firmata dalla CRO in nome proprio come parte contraente che riceve servizi ai sensi della presente Convenzione e, inoltre, ad altro titolo, la CRO sottoscrive la presente Convenzione anche a nome e a vantaggio di Janssen.
17.5. If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect and force.	17.5 Se una qualsiasi parte della presente Convenzione dovesse risultare inapplicabile, le restanti disposizioni della stessa rimarranno effettive e in vigore.
17.6. This Agreement constitutes the complete agreement of the parties with respect to the subject matter hereof. The Exhibits form an integral part of the Agreement. It expressly supersedes any prior or contemporaneous oral or written representations or agreements.	17.6 La presente Convenzione costituisce l'accordo completo delle parti in relazione all'oggetto del presente documento. Gli Allegati costituiscono parte integrante della Convenzione. Essa sostituisce espressamente qualsiasi dichiarazione o accordo verbale o scritto, precedente o attuale.
17.7. The following provisions and any other term or condition which by its nature is clearly intended to survive the termination or expiration of this Agreement will survive the termination or expiration of this Agreement: 1.6, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 16 and 17.	17.7 Le seguenti disposizioni e ogni altro termine o condizione che, per loro natura, sono chiaramente destinati a restare in vigore dopo l'estinzione o la scadenza della presente Convenzione conserveranno la propria efficacia e resteranno in vigore: 1.6, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 16 e 17.
17.8. The present Agreement has been drawn up in Italian and in English. In case of linguistic conflict, the Italian language shall prevail.	17.8 Il presente Accordo è stato redatto in lingua italiana e inglese. In caso di conflitti linguistici del presente Accordo, prevarrà la lingua italiana.
17.9. This Agreement will be registered in the event of use by the requesting Party. Revenue stamps shall be at the cost of Janssen, or its designee. The present Agreement shall be drawn up in 3 (three) copies of which two originals shall be stamped.	17.9 La presente Convenzione sarà registrata in caso di utilizzo della Parte richiedente. Le spese di bollo sono a carico di Janssen o del soggetto da questi designato. La presente Convenzione viene redatta in n. 3 (tre) copie di cui 2 (due) originali in bollo.
18. Controlling Law	**18. Diritto applicabile**
In the event of any dispute arising between the parties in relation to the terms of this Agreement, the parties shall use their best endeavors to resolve the matter on an amicable basis. This Agreement shall be governed by and shall be construed in accordance with the laws of Italy without regard to any conflicts of laws provisions. The parties consent	In caso di controversia tra le parti in relazione alle condizioni della presente Convenzione, le parti si adopereranno per risolvere la questione in modo amichevole. La presente Convenzione è disciplinata e interpretata conformemente alle leggi italiane, senza riguardo a conflitti di disposizioni di legge. Le parti acconsentono ad assoggettarsi alla

to the jurisdiction of the appropriate court of competent jurisdiction in Cagliari for the resolution of all disputes or controversies between the parties hereto that the parties are unable to settle amicably.	giurisdizione del tribunale competente di Cagliari per la risoluzione di tutte le dispute o controversie sorte tra le parti a questo proposito e che quest'ultime non sono in grado di risolvere amichevolmente.
IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective Date.	**IN FEDE DI CHE**, le parti in causa hanno fatto sì che la presente Convenzione fosse eseguita dai loro rappresentanti debitamente autorizzati a partire dalla Data di efficacia.
Mapi Life Sciences UK Limited	Mapi Life Sciences UK Limited
Signature _____	Firma _____
Date _____	Data _____
Isaac Blanco Leis	Isaac Blanco Leis
Senior Director, Global Site Management and Operations Support	Senior Director, Global Site Management and Operations Support
Mapi Life Sciences UK Limited in the name of Janssen Biologics BV	Mapi Life Sciences UK Limited in nome e per conto di Janssen Biologics BV
Signature _____	Firma_____
Date _____	Data _____
Isaac Blanco Leis	Isaac Blanco Leis
Senior Director, Global Site Management and Operations Support	Senior Director, Global Site Management and Operations Support
G. Brotzu Hospital	Azienda Ospedaliera G.Brotzu
Signature _____	Firma _____
Date _____	Data _____
Dr. Graziella Pintus	Dott.ssa Graziella Pintus
Director General	Direttore Generale
READ AND ACCEPTED (PER PRESA VISIONE E ACCETTAZIONE):	READ AND ACCEPTED (PER PRESA VISIONE E ACCETTAZIONE):
Lo Sperimentatore	Lo Sperimentatore
GIAMMARCO MOCCI	GIAMMARCO MOCCI
Firma _____	Firma _____
Data _____	Data _____
Invoice to be addressed to:	Fattura da intestare a:
Mapi Life Sciences UK Limited Registered office – Address: Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD United Kingdom	Mapi Life Sciences UK Limited Sede legale - Indirizzo: Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD Regno Unito P. IVA: GB 193 9420 80

VAT number: GB 193 9420 80	
Invoice to be sent to:	Fattura da inviare a:
Mapi Life Sciences UK Limited Finance (Study Payments) – OPAL Study n°033949 Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD United Kingdom RA_OPAL_EU@mapigroup.com	Mapi Life Sciences UK Limited Finance (Study Payments) – OPAL Study n°033949 Concept House 6 Stoneycroft Rise Chandlers Ford Eastleigh Hampshire SO53 3LD Regno Unito RA_OPAL_EU@mapigroup.com

Allegati:
Allegato A – Protocollo e successivi emendamenti
Allegato B – Disposizioni di carattere finanziario
Allegato C - Privacy e sicurezza dei dati
Allegato C1 - Dati personali riguardanti lo Sperimentatore principale e il personale coinvolto nella sperimentazione

Exhibits:
Exhibit A – Protocol and its subsequent amendments
Exhibit B – Financial Provisions
Exhibit C - Privacy & Data Security
EXHIBIT C1– Personal Information concerning Principal Investigator and any Investigational Staf

Exhibit A – Protocol and its subsequent amendments

By reference only; (page intentionally left blank)

ALLEGATO A - Protocollo e successivi emendamenti

Incorporato per riferimento; (Pagina intenzionalmente lasciata vuota)

ALLEGATO B - Disposizioni di carattere finanziario

Budget e Scadenzario dei pagamenti

N. di protocollo CNTO148UCO4001: "Un registro osservazionale prospettico a lungo termine dell'esposizione di pazienti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave"

(1) **Importo massimo per soggetto completato** (comprensivo di tutte le spese fisse e non comprensiva delle voci specificate nel paragrafo 3 Altro corrispettivo): **7.067 EURO**

Nota: per evitare ogni ambiguità riguardo l'esecuzione delle visite di follow-up e al corrispettivo ad esse relativo cui si fa riferimento nella Tabella riportata qui sotto, l'Istituto/lo Sperimentatore Principale effettuerà una visita ambulatoriale di follow-up (l'ultima visita effettuata presso il centro) o una visita telefonica di follow-up (una visita effettuata al telefono solo se la visita ambulatoriale non è stata eseguita o non ha potuto essere eseguita) a fronte della quale l'Istituto riceverà un corrispettivo. Il valore massimo sopra menzionato presuppone che tutte le visite siano visite ambulatoriali.

(2) **Tabella di pagamento:**

I pagamenti riportati nella tabella che segue rappresentano il valore equo di mercato per l'erogazione delle prestazioni di ricerca dettagliate nel Protocollo del 22 febbraio 2016 qui incluso mediante riferimento nell'Allegato A. Nel caso in cui successivi emendamenti al protocollo portino a una modifica sostanziale delle prestazioni di ricerca richieste, le Parti convengono che il corrispettivo sarà modificato di conseguenza al fine di riflettere tali variazioni del valore equo di mercato tramite un emendamento scritto, sottoscritto da entrambi le parti contraenti della presente Convenzione.

	Importo visita (EURO)
ARRUOLAMENTO	**536**
FOLLOW-UP MESE 6, AMBULATORIALE	**404**
FOLLOW-UP MESE 6, TELEFONICO	**135**
FOLLOW-UP MESE 12, AMBULATORIALE	**404**
FOLLOW-UP MESE 12, TELEFONICO	**135**
FOLLOW-UP MESE 18, AMBULATORIALE	**404**
FOLLOW-UP MESE 18, TELEFONICO	**135**
FOLLOW-UP MESE 24, AMBULATORIALE	**404**
FOLLOW-UP MESE 24, TELEFONICO	**135**

	Importo visita (EURO)
FOLLOW-UP MESE 30, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 30, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 36, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 36, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 42, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 42, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 48, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 48, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 54, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 54, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 60, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 60, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 66, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 66, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 72, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 72, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 84, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 84, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 96, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 96, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 108, AMBULATORIALE	404
FOLLOW-UP MESE 108, TELEFONICO	135
FOLLOW-UP MESE 120, FINE STUDIO AMBULATORIALE	471
FOLLOW-UP MESE 120, FINE STUDIO TELEFONICO	135
MASSIMO	7.067

Gli importi totali non sono comprensivi di IVA.

(3) Altro corrispettivo

(i) Oltre ai corrispettivi specificati nelle Tabelle di pagamento nel precedente paragrafo 2, l'Istituto riceverà dalla CRO un corrispettivo a fronte dell'erogazione

delle prestazioni dettagliate nella tabella che segue e soggette a condizioni addizionali come specificato nella seguente tabella.

(ii) Il processo di esecuzione del pagamento per tale corrispettivo avverrà al ricevimento della fattura secondo quanto specificato nel paragrafo 5 che segue e soggetto all'approvazione della CRO laddove delegata.

Voce	Informazioni supplementari	Costo (EURO)
Riacquisizione del consenso da un Soggetto a una visita dello studio regolarmente programmata	Previa approvazione della Società, compresa la riacquisizione del consenso di un soggetto trasferito	**31**
Riacquisizione del consenso da un Soggetto non rientrante in una visita dello studio regolarmente programmata	Previa approvazione della Società	**61**
Test di gravidanza (urine)	Test di gravidanza effettuati come ritenuto necessario dallo sperimentatore o richiesto dalle normative locali	**15**
Raccolta dei dati dell'endoscopia/colonscopia	Il tempo impiegato dal personale necessario per raccogliere i dati dell'endoscopia/della colonscopia, come descritto nel Protocollo	**30**
Follow-up telefonico - Stabilito il contatto	(iv) Ristabilire il contatto con i soggetti (ad es., i soggetti a rischio di essere persi al follow-up) (v) Soggetti con insufficienti informazioni al follow-up telefonico a causa di esiti segnalati dal paziente (PRO) mancanti o incompleti (vi) Non può essere fatturato a causa della programmazione degli appuntamenti o di altre esigenze amministrative	**42**
Follow-up telefonico - Nessuna risposta/nessun contatto	1 Telefonate non riuscite effettuate nel tentativo di completare un contatto telefonico addizionale	**10**

	2 Impossibile fatturare il tentativo di follow-up telefonico a causa della programmazione degli appuntamenti o di altre esigenze amministrative	
Visita al momento dell'evento segnalato	È necessario compilare la segnalazione al promotore locale o alla persona da questi designata entro 24 ore dall'essere venuto a conoscenza di un evento, come specificato nel Protocollo	**197**
Esame obiettivo per l'evento segnalato	Se lo Sperimentatore lo ha determinato necessario al momento della visita per l'evento segnalato. Questo costo non è incluso nella voce Visita al momento dell'evento segnalato.	**113**
Trasferimento/Accettazione di un soggetto trasferito	• È necessaria la preventiva approvazione scritta della Società al trasferimento o alla transizione dei soggetti • Trasferimento: tempo impiegato dal personale coinvolto nello studio per preparare le cartelle cliniche del soggetto per il trasferimento del medesimo ad altro centro sperimentale o CRO designata • Accettazione di un soggetto trasferito: tempo impiegato dal personale coinvolto nello studio per esaminare le cartelle cliniche di un soggetto trasferito da	**42**

	altro centro sperimentale o CRO designata	

Gli importi totali non sono comprensivi di IVA.

(4) Compenso in caso di contatto diretto con l'operatore sanitario (*Direct to Healthcare Provider Process*)

Ai sensi del Protocollo, per i pazienti che interrompono le visite regolari dello Studio previste dal protocollo prima dell'Anno 10 del follow-up e che hanno acconsentito a partecipare al processo di contatto diretto con l'operatore sanitario, lo Sperimentatore Principale compilerà ogni anno un questionario semplificato per gli operatori sanitari. In tal caso, all'Istituto verrà versato il corrispettivo specificato nella tabella che segue, a condizione che tutte le richieste di chiarimento siano state risolte. Poiché il contatto diretto con l'operatore sanitario è un processo alternativo alle regolari visite protocollari, l'Istituto non avrà diritto al corrispettivo per le regolari visite protocollari richiamate nel paragrafo 2 "Tabella di pagamento".

	Attività dello Sperimentatore Principale	**Costo (EURO)**
Processo di contatto diretto con l'operatore sanitario	Compilazione del questionario per operatori sanitari e risoluzione di tutte le richieste di chiarimento (una volta all'anno)	115,50 EURO

(5) Condizioni di pagamento

a) Il presente ALLEGATO B si riferisce alle cartelle compilate per un numero massimo di 25 soggetti validi. Per soggetto valido si intende un soggetto che soddisfa i criteri di idoneità per l'arruolamento nello Studio e che non presenta importanti violazioni del Protocollo che comporterebbero l'esclusione dall'analisi dei dati che lo riguardano. Il presente Studio viene condotto nell'ambito di una prassi di arruolamento competitivo. La Società prevede la chiusura dell'arruolamento una volta raggiunto un totale di 6.000 soggetti validi. Ogni ulteriore arruolamento verrà interrotto nel caso in cui fosse arruolato un totale di 6.000 soggetti validi prima che un centro raggiunga il suo obiettivo di 25 soggetti validi. Il corrispettivo relativo ai soggetti che non completano lo studio sarà versato proporzionalmente in base al numero delle visite confermate e completate, nonché alle CRF ricevute dalla Società. Tutti i corrispettivi saranno versati sulla base delle visite dei soggetti secondo la tabella dei milestone di pagamento riportata nel precedente paragrafo 2. Nessun corrispettivo sarà dovuto a fronte

dei pazienti esclusi dall'analisi a causa di violazioni del Protocollo che rientravano nel controllo del personale dello Studio.

b) L'Istituto prende atto che si tratta di uno Studio multicentrico finalizzato alla valutazione di un numero predefinito di soggetti. Si prevede che ciascun centro partecipante allo Studio arruoli approssimativamente il numero di Soggetti dello Studio previsto dalla presente Convenzione. Se, con l'avanzamento dello Studio, i singoli centri soddisfano il numero pattuito di Soggetti dello studio, la Società può proporre all'Istituto di arruolare ulteriori Soggetti dello studio. Se accettabile all'Istituto, la Società comunicherà alla medesima mediante richiesta scritta il permesso di arruolare addizionali Soggetti dello studio. Pertanto, l'Istituto riconosce altresì che potrebbe non avere l'opportunità di arruolare il numero di Soggetti dello studio sopra specificato. Una volta completato l'arruolamento del numero previsto di Soggetti dello studio, ai centri che non hanno arruolato il numero stabilito di Soggetti dello studio ne verrà data notifica insieme alla richiesta di interrompere l'arruolamento di ulteriori soggetti.

c) Riunioni con lo Sperimentatore: la Società può richiedere allo Sperimentatore principale o ad un co-sperimentatore designato approvato dalla Società o ad ulteriore personale coinvolto nello studio di partecipare a riunioni. La Società si impegna a organizzare e si fa carico di tutte le spese di viaggio ragionevoli e adeguate, comprese le modiche spese di vitto e pernottamento associate a tale riunioni. Le parti convengono che la partecipazione a tali riunioni è ragionevole e necessaria per garantire che tutte le parti coinvolte nello Studio abbiano una buona comprensione del Protocollo e di quanto in esso richiesto. Il processo di esecuzione del pagamento avrà inizio al ricevimento della fattura e della documentazione giustificativa secondo quanto specificato nel comma d)che segue.

d)
Per aver diritto al pagamento, le procedure devono essere state eseguite nel pieno rispetto del Protocollo e della presente Convenzione e i Dati inviati devono essere completi, corretti e inseriti nel sistema di acquisizione elettronica dei dati (EDC) conformemente alle istruzioni della Società e della CRO e alla presente Convenzione. La CRO/Janssen invierà all'Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, mail: ufficio.sperimentazione@aob.it, la richiesta di emissione fattura. Deve essere presentata fattura per i pagamenti elencati nella precedente tabella. Gli importi verranno corrisposti a cadenza trimestrale. Questi corrispettivi comprendono i pagamenti previsti nelle tabelle sopra indicate, nonché il riepilogo di tutti i costi già fatturati e approvati dal precedente ciclo di pagamento. Le riconciliazioni saranno effettuate in via continuativa durante lo svolgimento dello Studio. Eventuali pagamenti erronei rilevati saranno detratti dagli importi esigibili in attesa di pagamento o futuri. Non saranno versati corrispettivi fino a quando tutti i pagamenti erronei non siano recuperati tramite compensazione. In assenza di importi in attesa di pagamento o futuri, l'Istituto rimborserà tempestivamente gli importi versati in eccesso, secondo le istruzioni della CRO.

Le fatture originali riguardanti questo studio devono essere inviate per il rimborso al seguente indirizzo:

Mapi Life Sciences UK Limited
Finance (Study Payments) – OPAL Study n°033949
Concept House
6 Stoneycroft Rise
Chandlers Ford
Eastleigh

Hampshire
SO53 3LD
Regno Unito

Nota: le fatture <u>devono</u> riportare le seguenti informazioni o saranno restituite, ritardando così il pagamento:

- Nome dell'Istituto
- Nome dello Sperimentatore Principale
- Codice del protocollo
- Numero e data della fattura
- Data e descrizione delle prestazioni erogate
- Eventuale documentazione giustificativa

I corrispettivi devono essere versati all' Istituto entro sessanta **(60) giorni data fattura** mediante bonifico bancario alle coordinate bancarie specificate dall' Istituto nella tabella che segue.

I riferimenti di fatturazione sono i seguenti
BANCO DI SARDEGNA SPA AGENZIA 11 VIA BONARIA
09125 CAGLIARI
BIC: SARDIT31100
ABI:01015
CAB: 04800
SWIFT: BPMOIT22XXX
N. Conto 000070188763
IBAN: IT46C0101504800000070188763
INTESTATARIO:
AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU, PIAZZALE RICCHI N. 1, 09121 CAGLIARI
P IVA: 02315520920]

Qualora l'Istituto necessiti di maggiori informazioni, la CRO può essere contattata all'indirizzo: RA_OPAL_EU@mapigroup.com

e) I costi e i rimborsi riguardanti le attività e le voci non specificatamente richiamate nel precedente paragrafo 3. "Altro corrispettivo", ivi compresi a mero titolo esemplificativo ma non esaustivo costi del personale, scale di valutazione e questionari (qualità della vita, ecc.), oneri del coordinatore dei dati, spese di viaggio, sono incorporati nel corrispettivo per soggetto, come indicato nelle tabelle di pagamento riportate nel precedente paragrafo 2. Non sono previsti ulteriori rimborsi di tali costi.

f) **<u>Imposte:</u>** qualsiasi corrispettivo esigibile ai sensi della presente Convenzione non sarà comprensivo dell'IVA locale, in quanto tali servizi rientrano nell'ambito dell'Art. 44 della Direttiva 2006/112/CE del Consiglio. Nel caso in cui questa regola territoriale non sia applicabile, verranno applicati i normali regolamenti in materia di IVA standard o qualsiasi regolamento simile in materia di imposta sulle vendite. Nel caso in cui altri servizi o merci siano soggetti a IVA, il fornitore deve emettere al ricevente una fattura con numero di partita IVA valido per la transazione riguardante il corrispettivo. Se addebitata per errore, l'IVA sarà

rimborsata una volta ricevuto il rimborso dalla competente autorità fiscale mediante un effettivo rimborso o mediante conguaglio nella dichiarazione IVA pertinente. Qualora l'IVA non fosse stata addebitata ma, a seguito di successivi accertamenti, risultasse che avrebbe dovuto esserlo, oppure qualora le autorità fiscali preposte accertassero che il corrispettivo è soggetto a IVA, l'importo dell'IVA esigibile verrà versato dietro presentazione di una fattura IVA valida.

Il Beneficiario è il solo responsabile del pagamento di eventuali imposte dovute a fronte dei pagamenti emessi in virtù della presente Convenzione, secondo le disposizioni di legge vigenti in materia. La Società e la CRO non forniranno fondi addizionali per coprire, direttamente o indirettamente, imposte, oneri e simili dazi applicabili dovuti al momento attuale o in futuro.

g) Per dissipare qualsiasi dubbio, spetta all' Istituto fornire qualsivoglia corrispettivo, benefit e/o assicurazione al personale di ricerca. Resta altresì inteso ed espressamente riconosciuto che lo Sperimentatore e il personale di ricerca non sono idonei per la partecipazione a, né soggetti a copertura di, ciascun piano di benefit, programma, politica di assunzione, procedura o assicurazione contro gli infortuni sul lavoro della Società.

h) Le Parti convengono che il presente ALLEGATO B è parte integrante della Convenzione e chiarisce lo scadenzario dei pagamenti associato alla presente Convenzione. I pagamenti saranno effettuati in accordo alle disposizioni descritte nel presente ALLEGATO B e l'ultimo pagamento avrà luogo una volta completati tutti gli obblighi assunti dal centro in virtù della presente Convenzione e degli allegati alla stessa. Lo Sperimentatore principale prende atto e accetta che il suo giudizio per quanto riguarda i consigli ad ogni soggetto e l'assistenza al medesimo prestata non sono influenzati dal corrispettivo ricevuto dal Centro secondo quanto previsto dalla presente Convenzione. Le parti concordano che il beneficiario in appresso designato è l'effettivo beneficiario ai sensi della presente Convenzione e che i pagamenti previsti dalla stessa saranno versati esclusivamente al seguente beneficiario:

NOME DEL BENEFICIARIO: *(Deve essere una ragione sociale e deve corrispondere alla ragione sociale utilizzata nel numero identificativo unico del datore di lavoro o altro codice fiscale)*	**Azienda Ospedaliera G. Brotzu**
CODICE FISCALE: (e Partita IVA) *(Il codice fiscale deve corrispondere esattamente al nome del beneficiario sopra indicato)*	02315520920
RECAPITO: *(Nome, numero di telefono, indirizzo e-mail)*	Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, telefono 070539301-070539471, mail: ufficio.sperimentazione@aob.it
INDIRIZZO DEL BENEFICIARIO:	**Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari**
Coordinate bancarie del BENEFICIARIO:	BANCO DI SARDEGNA SPA AGENZIA 11

	SWIFT: BPMOIT22XXX N. Conto 000070188763
	IBAN: IT46C0101504800000070188763
Per risolvere eventuali discrepanze nei versamenti emerse durante lo svolgimento dello Studio, l' Istituto avrà a disposizione trenta (30) giorni dalla data in cui l'ultimo soggetto ha completato lo studio (*Last Subject Out*, LSO).	

EXHIBIT B – Financial Provisions

Budget & Payment Schedule

Protocol No. CNTO148UCO4001: "An Observational Prospective Long-term Exposure Registry of Adult Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis"

(i) **Maximum Fee Per Completed Subject** (including all fixed costs and excluding items as specified in Section 3 Other Compensation below): **7,067 EUROS**

Note: For the avoidance of doubt, regarding performance of and payment for Follow-up visits referred to in the Milestone Table contained below, Institution/Principal Investigator shall perform and Institution shall receive payment for either a Follow-up clinic visit (visit performed at site) or a Follow-up phone visit (visit performed by phone only if a clinic visit was not performed or could not be performed). The Maximum value listed above assumes that all visits are clinic visits.

(ii) **Payment Milestone Table(s):**

Milestone payments in the below table(s) represent fair market value for performance of research services detailed in the Time and Events Schedule of the Protocol Amendment dated February 22, 2016 provided herein by reference in Exhibit A. Parties agree in the event subsequent Protocol amendments result in a material change to research services required, compensation will be adjusted accordingly to represent any such change to fair market value through a written amendment signed by all parties hereto.

MILESTONES	Visit Amount (EURO)
ENROLLMENT	536
FU MONTH 6, CLINIC	404
FU MONTH 6, PHONE	135
FU MONTH 12, CLINIC	404
FU MONTH 12, PHONE	135
FU MONTH 18, CLINIC	404
FU MONTH 18, PHONE	135
FU MONTH 24, CLINIC	404
FU MONTH 24, PHONE	135
FU MONTH 30, CLINIC	404
FU MONTH 30, PHONE	135

MILESTONES	Visit Amount (EURO)
FU MONTH 36, CLINIC	404
FU MONTH 36, PHONE	135
FU MONTH 42, CLINIC	404
FU MONTH 42, PHONE	135
FU MONTH 48, CLINIC	404
FU MONTH 48, PHONE	135
FU MONTH 54, CLINIC	404
FU MONTH 54, PHONE	135
FU MONTH 60, CLINIC	404
FU MONTH 60, PHONE	135
FU MONTH 66, CLINIC	404
FU MONTH 66, PHONE	135
FU MONTH 72, CLINIC	404
FU MONTH 72, PHONE	135
FU MONTH 84, CLINIC	404
FU MONTH 84, PHONE	135
FU MONTH 96, CLINIC	404
FU MONTH 96, PHONE	135
FU MONTH 108, CLINIC	404
FU MONTH 108, PHONE	135
FU MONTH 120, ET, CLINIC	471
FU MONTH 120, ET, PHONE	135
MAXIMUM	7,067

Totals are VAT excluded.

(iii) Other Compensation:

(i) In addition to the payments set forth in Payment Milestones Tables in Section 2 above, Institution may receive a Compensation by CRO for performance of services itemized in the table below and subject to additional conditions as specified in the table below.

(ii) Processing of payment for this Compensation will be made upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval by CRO where delegated.

Item	Additional Information	Cost (EURO)
Re-Consenting of a Subject at a regularly scheduled study visit	Company pre-approved, includes re-consenting a transferred subject	**31**
Re-Consenting of a Subject outside a regularly scheduled study visit	Company pre-approved	**61**
Urine Pregnancy Test	Pregnancy tests performed as deemed necessary by the investigator or required by local regulations	**15**
Data Collection from Endoscopy / Colonoscopy	Personnel time required to collect data on Endoscopy/Colonoscopy as outlined in the Protocol	**30**
Telephone Follow Up – Contact is made	• Re-establish contact with subjects (e.g., subjects at risk for being lost to follow-up) • Subjects who have inadequate phone follow up information due to missing or incomplete PROs • Cannot be invoiced for scheduling appointments or other administrative needs	**42**

Telephone Follow Up – No answer/contact	• Unsuccessful phone calls made in an attempt to complete an Additional Telephone Contact. • Phone Follow Up Attempts cannot be invoiced for scheduling appointments or other administrative needs	**10**
Visit At Time of Reported Event	Required to complete reporting to the local sponsor or designee within 24 hours of becoming aware of an event as detailed in the Protocol	**197**
Physical Exam for Reported Event	If the Investigator determined as necessary at the time of a Reported Event visit. This cost is not included in the Visit At Time of Reported Event line item	**113**
Transfer / Acceptance of a Transferred Subject	a) Prior written Company approval of the Transfer or Transition of subjects is required. b) Transfer – Time spent by study staff to prepare subject records for subject transfer to another study site or designated CRO c) Acceptance of a Transferred Subject - Time spent by study staff to review subject records for a subject transferred from another study site or designated CRO	**42**

Totals are VAT excluded.

(iv) Compensation in case of Direct to Healthcare Provider Process (direct to HCP process)

In accordance with the Protocol, for patients who discontinue from the regular protocol visits of the Study before Year 10 of follow-up, and who consented to participate in the direct to HCP process, the Institution will complete a simplified HCP questionnaire on an annual basis. In this case, the Institution will receive the compensation specified in the table below, provided that all queries have been resolved. The direct to HCP process being an alternative process to the regular protocol visits, the Principal Investigator will no more receive the compensation for such regular protocol visits stated in section 2 "Payment Milestone Table" above.

	Principal Investigator's tasks	**Cost (EURO)**
Direct to Healthcare Provider Process	HCP Questionnaire Completion and resolution of all queries (once per year)	115.50 EUROS

(v) Payment Terms:

a) This EXHIBIT B is for completed records for up to 25 valid subjects. A valid subject is defined as a subject who meets eligibility requirements to enroll in the Study and does not have significant Protocol violations that would exclude his/her Data from analysis. This Study is being conducted under a policy of competitive enrollment. Company anticipates closure of enrollment upon a total of 6,000 valid subjects. In the event 6,000 total valid subjects are enrolled prior to a site's reaching its valid subject goal of 25, further recruitment will be suspended. Subjects not completing the study will be paid for on a prorated basis according to confirmed completed visits and CRFs received by Company. All payment will be made for subject visits according to the milestone table in Section 2 above. No payment will be made for any subject excluded from analysis because of Protocol violations within the Study personnel's control.

b) Institution acknowledges this is a multicentre Study designed to evaluate a set number of Study subjects. It is anticipated each institution participating in the Study will enroll the approximate number of Study subjects provided for under this Agreement. If, as the Study progresses, individual institutions meet the contracted number of Study subjects, Company may invite Institution to enroll more Study subjects. If acceptable to the Institution, Company will notify Institution via written request to allow for the enrollment of additional Study subjects. Therefore, Institution further acknowledges, it may not have the opportunity to enroll the number of Study subjects set forth above. When enrollment of the target number of Study subjects in the Study is complete, those sites which have not enrolled the contracted

number of Study subjects will be notified and instructed not to continue enrolling Study subjects.

c) Investigator Meetings: Company may recommend or obligate the Principal Investigator, or Company approved Sub-Investigator designee, and a Study nurse/coordinator to attend meetings, including but not limited to an Investigator's Meeting. The Company shall provide and pay all reasonable and appropriate travel expenses, including modest lodging and meals associated with such meetings. The parties agree that attending such meetings is reasonable and necessary to ensure all parties engaged in the Study have a clear understanding of the Protocol and its requirements. Processing of payment will begin upon receipt of invoice and supporting documentation in accordance with paragraph d) below.

d) To be eligible for payments, the procedures must be performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and Data submitted must be complete, correct and entered into the Electronic Data Capture (EDC) in accordance with Company's and CRO's instructions and this Agreement. The CRO/Janssen shall send to the Centre for Clinical Research and Experimentation at the G. Brotzu Hospital, email: ufficio.spermentazione@aob.it, the request for invoice issuance. Milestone payments, as listed in the table above, require submission of an invoice. Payments will be made on a quarterly basis. These payments will include milestone payments, as well as, a summary of all already invoiced and approved costs from the prior payment cycle. Ongoing reconciliations will be performed during the course of the Study. Any erroneous payments discovered will be applied to any pending or future payments due. No payments will be made until all erroneous payments have been offset. If no pending or future payments exist, Institution will promptly refund overpayment, according to CRO's instructions.

Original invoices pertaining to this study should be submitted for reimbursement to the following address:

Mapi Life Sciences UK Limited
Finance (Study Payments) – OPAL Study n°033949
Concept House
6 Stoneycroft Rise
Chandlers Ford
Eastleigh
Hampshire
SO53 3LD
United Kingdom

Please note that invoices must contain the following information or they will be returned, delaying payment:

- Institution name
- Principal Investigator name
- Protocol number
- Invoice number and date
- Date & description of services provided

- Any supporting documentation as the case may be

Payments shall be made to the Institution within sixty **(60) days from the date of the invoice** by wire bank transfer in accordance with the bank details specified in the table below by Hospital.

Billing references are as follows:BANCO DI SARDEGNA SPA AGENZIA 11 VIA BONARIA
09125 CAGLIARI
BIC: SARDIT3100
ABI:01015
CAB: 04800
SWIFT:BPMOIT22XXX
Account No. 000070188763
IBAN: IT46C0101504800000070188763
INSTETARIO:
AZIENDA OSPEDELARIA G.BROTZU, PIAZZALE RICCHI n.1, 09121 CAGLIARI
VAT ID.:02315520920

In case the Institution needs further information, CRO can be reached at: RA_OPAL_EU@mapigroup.com

e) Costs from, and reimbursement for, activities and items not specifically referenced in Section 3 Other Compensation above, including, but not limited to, staff costs, scales and questionnaires (quality of life, etc.), data coordinator fees, travel fees, are incorporated into the per-subject payment in accordance with Section 2 milestone tables, above. No additional reimbursement for these costs is otherwise provided.

f) **Taxes:** Any consideration payable under this agreement will be exclusive of local VAT since these services fall under Art. 44 of the Council Directive EC 2006/112/EC. In the case, where this territorial rule would not be applicable, the normal standard VAT rules or any similar sales tax rule will be applied. In case any other services or goods are subject to VAT, a valid VAT invoice must be issued by the supplier to the recipient in respect of the transaction covered by the consideration. If VAT is charged in error, it will be refunded upon receipt of a refund from the relevant tax authorities either by way of an actual refund or by way of adjustment of the relevant VAT return. If VAT is not charged but subsequently it is found that it should have been charged or VAT is assessed by the relevant tax authorities as being due on the consideration, the VAT due upon said consideration will be paid upon presentation of a valid VAT invoice.

Payee shall be solely responsible for payment of any taxes due in accordance with applicable laws as result of the payments issued under this Agreement. Company and CRO will not provide any additional funds to cover applicable taxes, fees, and similar levies, either direct or indirect, payable now or in the future.

g) For the avoidance of doubt, the Institution is responsible for providing any and all compensation, benefits and/or insurance to the investigational staff. It is also understood and expressly acknowledged that the Investigator and the investigational staff are not eligible to

participate in, nor are they eligible for coverage under, any of the Company's benefit plans, programs, employment policies, procedures or workers compensation insurance.

h) The parties agree this EXHIBIT B is part of the Agreement and clarifies the payment schedule associated with this Agreement. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in this EXHIBIT B, with the last payment being made after the site completes all of its obligations under the Agreement and any exhibits thereto. The Principal Investigator acknowledges and agrees his or her judgment with respect to his or her advice to and care of each subject is not affected by the compensation the site receives hereunder. The parties agree the payee designated below is the proper payee for this Agreement and payments under this Agreement will be made only to the following payee:

PAYEE NAME: *(This should be a business name and must match the business name used to file for your tax EIN or other tax ID number)*	Azienda Ospedaleria G. Botzu
TAX ID NUMBER (and VAT ID) *(Tax ID must exactly match the payee name indicated above)*	02315520920
CONTACT INFORMATION: *(Name, phone number, e-mail address)*	Unità Operativa per la Ricerca e Sperimentazione Clinica, telefono +39 070539301- +39 070539471 email: ufficio.sperimentazione@aob.it
PAYEE ADDRESS:	Piazzale A. Ricchi n.1 09121 Cagliari
PAYEE Bank details:	BANCO DI SARDEGNA SPA AGENZIA 11
	SWIFT: BPMOIT22XXX Account No. 000070188763
	IBAN: IT46C0101504800000070188763

Institution will have thirty (30) 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.

Exhibit C	Allegato C
1 **Privacy & Data Security**	1 **Privacy e sicurezza dei dati**
1.1 Each party agrees that its collection, processing and disclosure of any data relating to an identified or identifiable individual ("Personal Information") in connection with this Agreement is and will be in compliance with applicable data protection laws, including, where applicable, the EU General Data Protection Regulation (the "GDPR"), and that it has obtained all rights and consents necessary to collect, process and disclose the Personal Information. When collecting and processing Personal Information, the parties agree to take appropriate measures to safeguard the Personal Information, to maintain the confidentiality of Study Subject related health and medical information, to properly inform the concerned data subjects about the collection and processing of their Personal Information, to grant data subjects reasonable access to their Personal Information, to address other data subject rights as per applicable law, and to prevent access by unauthorized persons.	1.1 Ciascuna parte accetta che la raccolta, il trattamento e la divulgazione di qualsiasi dato relativo a un soggetto identificato o identificabile ("Dati personali") in relazione alla presente Convenzione sia e sarà conforme alle leggi sulla protezione dei dati applicabili, incluso, ove applicabile, il Regolamento generale sulla protezione dei dati generali (il "GDPR") dell'UE, e conferma di aver ottenuto tutti i diritti e i consensi necessari per raccogliere, trattare e divulgare i Dati personali. Nella raccolta e nel trattamento dei Dati personali, le parti concordano di adottare misure appropriate per salvaguardare i Dati personali, mantenere la riservatezza delle informazioni mediche e sanitarie dei Soggetti della sperimentazione, informare adeguatamente i soggetti interessati della raccolta e del trattamento dei loro Dati personali, concedere agli interessati accesso ragionevole ai loro Dati personali, gestire altri diritti relativi ai dati conformemente alla legge applicabile e impedire l'accesso da parte di persone non autorizzate.
1.2 Institution and Principal Investigator will implement appropriate technical and organizational measures to ensure a level of security for Personal Information processed in connection with the Agreement that is appropriate to the risk.	1.2 L'Istituto e lo Sperimentatore principale implementeranno misure tecniche e organizzative appropriate per garantire un livello di sicurezza per i Dati personali trattati in relazione alla Convenzione che sia proporzionato al rischio.
1.3 Institution and Principal Investigator represents, warrants and covenants that Personal Information related to Study Subjects, when supplied to Janssen [and/or CRO], will be pseudonymized to replace any information that directly identifies a Study Subject with a subject identification code. Principal Investigator will not provide Janssen [or CRO] with the key or code that enables Study	1.3 L'Istituto e lo Sperimentatore principale dichiarano, garantiscono e convengono che i Dati personali relativi ai Soggetti della sperimentazione, forniti a Janssen [e/o alla CRO], saranno pseudonimizzati per sostituire qualsiasi informazione che identifichi direttamente un Soggetto della sperimentazione con un codice di identificazione del soggetto. Lo Sperimentatore

Subjects to be re-identified. Institution and Principal Investigator will notify Janssen [and/or CRO] immediately if Institution and/or Principal Investigator discovers that any Data (as defined below) concerning Study Subjects provided to Janssen [and/or CRO] does not satisfy this requirement. Principal Investigator will cooperate with all Janssen [and/or CRO] requests to mitigate any harm resulting from any such disclosure of Data. In such an event, Institution and Principal Investigator will deliver corrected Data to Janssen [and/or CRO] as promptly as possible at no extra expense to Janssen [and/or CRO].	principale non fornirà a Janssen [o alla CRO] la chiave o il codice che consenta di ri-identificare i Soggetti della sperimentazione. L'Istituto e lo Sperimentatore principale notificheranno immediatamente a Janssen [e/o alla CRO se l'Istituto e/o lo Sperimentatore principale dovessero scoprire che i Dati (come definiti di seguito) relativi ai Soggetti della sperimentazione forniti a Janssen [e/o alla CRO] non soddisfano questo requisito. Lo Sperimentatore principale collaborerà con tutte le richieste di Janssen [e/o la CRO] per mitigare qualsiasi danno derivante da tale divulgazione dei Dati. In un tale evento, l'Istituto e lo Sperimentatore principale consegneranno i Dati corretti a Janssen [e/o alla CRO] il più rapidamente possibile senza costi aggiuntivi per Janssen [e/o la CRO].
For the purpose of Exhibits C and C1, Data shall include all case report forms and other data, including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form, generated by the Institution and/or Principal Investigator or other personnel involved with the Non-interventional Study in the course of conducting the Non-interventional Study.	Ai fini degli Allegati C and C1, i Dati devono includere tutte le schede di raccolta dati e altri dati, inclusi, senza limitazioni, materiale scritto, stampato, grafico, video e audio e le informazioni contenute in qualsiasi database o in formato leggibile dal computer, generati dall'Istituto e/o dallo Sperimentatore principale o da altro personale coinvolto nella Sperimentazione clinica nel corso della sua conduzione.
1.4 In case of a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, Personal Information data transmitted, stored or otherwise processed ("Privacy Incident"), Institution and/or Principal Investigator will immediately after becoming aware of a Privacy Incident notify Janssen [and/or CRO]. Such notification shall specify the nature of the Privacy Incident, the categories and approximate number of data subjects and Personal Information records impacted by such Privacy Incident. Institution and Principal Investigator agree to fully cooperate with Janssen [and/or CRO],	1.4 In caso di violazione della sicurezza con conseguente distruzione accidentale o illecita, perdita, alterazione, divulgazione non autorizzata o accesso ai Dati personali trasmessi, archiviati o altrimenti trattati ("Incidente relativo alla privacy"), L'Istituto e/o lo Sperimentatore principale subito dopo essere venuti a conoscenza di un Incidente relativo alla privacy, informeranno Janssen [e/o la CRO]. Tale notifica deve specificare la natura dell'Incidente relativo alla privacy, le categorie e il numero approssimativo di soggetti interessati e i record di Dati personali interessati da tale Incidente relativo alla privacy. L'Istituto e lo Sperimentatore

investigate and resolve any such Privacy Incident and provide Janssen [and/or CRO] any information necessary to provide notifications.	principale concordano di cooperare pienamente con Janssen [e/o la CRO], indagare e risolvere qualsiasi Incidente relativo alla privacy e fornire a Janssen [e/o alla CRO] informazione necessaria a fornire tali notifiche.
1.5 Institution and Principal Investigator agree to fully cooperate with respect to any data protection impact assessments and/or prior consultations that may be required with respect to the processing of Personal Information under the Agreement.	1.5 L'Istituto e lo Sperimentatore principale concordano di cooperare pienamente in merito a qualsiasi valutazione dell'impatto sulla protezione dei dati e/o a consultazioni preliminari che potrebbero essere richieste in relazione al trattamento dei Dati personali ai sensi della Convenzione.
1.6 Institution and Principal Investigator shall not engage any third party, including any affiliate or subcontractor, as data processor (as defined under applicable data protection law) for the performance of their respective activities under this Agreement, without Janssen's prior written approval. In the event Janssen consents to such third party data processor, Institution and Principal Investigator (i) shall be responsible for ensuring that any permitted third-party data processor complies with this Agreement, the applicable data protection law and regulations, and (ii) shall be fully liable to Janssen for all actions of such third-party data processors.	1.6 L'Istituto e lo Sperimentatore principale non potranno coinvolgere terze parti, inclusi affiliati o subappaltatori, in qualità di responsabili del trattamento (come definito dalla legge sulla protezione dei dati applicabili) per l'esecuzione delle loro rispettive attività ai sensi della presente Convenzione, senza previa approvazione scritta di Janssen. Nel caso in cui Janssen acconsenta a tale responsabile del trattamento terzo, l'Istituto e lo Sperimentatore principale (i) saranno responsabili di garantire che qualsiasi responsabile del trattamento terzo autorizzato rispetti la presente Convenzione, le leggi e i regolamenti applicabili sulla protezione dei dati e (ii) saranno pienamente responsabili nei confronti di Janssen per tutte le azioni di tali responsabili del trattamento terzi.
1.7 Personal Information related to Principal Investigator and any investigational staff (e.g. name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) may be transferred to Johnson & Johnson's affiliates, which group Janssen is part of, for purposes of drug monitoring, implementation, documentation and control of clinical trials, as well as for contacting them and their respective agencies around the world in case of other future studies or investigations in which they may be involved. The parties also agree to use Personal Information provided by the Principal Investigator for managing internal studies and	1.7 I Dati personali relativi allo Sperimentatore principale e al personale coinvolto nella sperimentazione (ad esempio nome, indirizzo di ospedale o clinica e numero di telefono, curriculum vitae) possono essere trasferiti alle affiliate di Johnson&Johnson, del quale gruppo Janssen fa parte, per scopi di monitoraggio, implementazione, documentazione e controllo delle sperimentazioni cliniche, nonché per contattare il personale e le rispettive agenzie in tutto il mondo in caso di altri studi o indagini future in cui potrebbe essere coinvolto. Le parti accettano inoltre di utilizzare i Dati personali

ensuring that contact information is contained in a faithful and complete way in other systems, in compliance with this Section.	forniti dallo Sperimentatore principale per gestire studi interni e garantire che le informazioni di contatto siano contenute in modo fedele e completo in altri sistemi, in conformità alla presente Sezione.
1.8 Janssen may transmit Personal Information to other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and their respective agents such as CROs worldwide. Accordingly, Personal Information may be transmitted to countries outside the European Economic Area (EEA), such as the United States, which the EU has determined currently lack appropriate privacy laws providing an adequate level of privacy protection. Notwithstanding the above, Janssen and its affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents and CRO will apply adequate privacy safeguards to protect such Personal Information as required in the EEA. Personal Information may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events.	1.8 Janssen può trasmettere Dati personali ad altri affiliati del gruppo di società Johnson&Johnson e ai loro rispettivi agenti, come le CRO in tutto il mondo. Di conseguenza, i Dati personali possono essere trasmessi a Paesi al di fuori dello Spazio economico europeo (SEE), come gli Stati Uniti, nei quali come determinato dall'UE attualmente non sono in vigore leggi sulla privacy appropriate che forniscono un livello adeguato di protezione della privacy. Fermo restando quanto sopra, Janssen e le sue affiliate del gruppo di società Johnson&Johnson e i rispettivi agenti e CRO applicheranno adeguate misure di tutela della privacy per proteggere tali Dati personali come richiesto nel SEE. I Dati personali possono anche essere divulgati come richiesto dalle singole agenzie di regolamentazione o dalla legge applicabile, come ad esempio per segnalare eventi avversi gravi.
1.9 Janssen has provided certain details regarding its Personal Information handling practices, concerning Personal Information related to Principal Investigator and any investigational staff, including data subject rights, in Exhibit C1. Principal Investigator agrees to inform all investigational staff from who Personal Information is collected during the course of Non-interventional Study in scope of this Agreement about Personal Information handling practices as specified in Exhibit C1.	1.9 Janssen ha fornito alcuni dettagli relativi alle proprie pratiche di trattamento dei Dati personali, riguardanti i Dati personali relativi allo Sperimentatore principale e al personale coinvolto nella sperimentazione, compresi i diritti dei soggetti interessati, nell'Allegato C1. Lo Sperimentatore principale si impegna a informare tutto il personale coinvolto nella sperimentazione del quale sono raccolti Dati personali durante il corso della Sperimentazione clinica nell'ambito della presente Convenzione delle pratiche di trattamento dei Dati personali come specificato nell'Allegato C1.

EXHIBIT C1– Personal Information concerning Principal Investigator and any Investigational Staff	ALLEGATO C1 - Dati personali riguardanti lo Sperimentatore principale e il personale coinvolto nella sperimentazione
This notice explains the personal information handling practices of Janssen with respect to information about Principal Investigator and any investigational staff. It explains how Janssen or parties processing personal information on behalf of Janssen such as CRO collects personal information, and with whom Janssen may share it. It also explains the rights the Principal Investigator and any investigational staff have with regard to this personal information. This notice applies to all personal information, regardless of whether the information is stored electronically or in hard copy.	Questa informativa spiega le pratiche di trattamento dei dati personali applicate da Janssen in merito alle informazioni delloSperimentatore principale e del personale coinvolto nella sperimentazione. Spiega come Janssen o le parti che trattano i dati personali per conto di Janssen, come la CRO, raccolgono i dati personali e con chi Janssen può condividerli. Spiega inoltre i diritti dello Sperimentatore principale e del personale coinvolto nella sperimentazione in relazione a questi dati personali. Questa informativa si applica a tutti i dati personali, indipendentemente dal fatto che tali dati siano archiviati elettronicamente o in formato cartaceo.
This privacy notice should be provided by the Principal Investigator to any investigational staff.	Questa informativa sulla privacy deve essere fornita dallo Sperimentatore principale al personale coinvolto nella sperimentazione.
Privacy Notice – Principal Investigator and investigational staff	**Informativa sulla privacy - Sperimentatore principale e personale coinvolto nella sperimentazione**
Personal Information Collection	**Raccolta dei dati personali**
Janssen and agents such as CROs processing personal information on behalf of Janssen, collect and process personal information about you. This information may come directly from you, from the Institution that you are affiliated with for purposes of this clinical research, or from public or third-party information sources.	Janssen e agenti come la CRO, delegati da Janssen, che trattano dati personali per conto di Janssen, raccolgono e trattano informazioni personali su di Lei. Queste informazioni possono provenire direttamente da Lei, dall'Istituto a cui è affiliato/a ai fini di questa ricerca clinica o da fonti di informazione pubbliche o di terze parti.

The types of personal information that Janssen collects depends on the role you have with Janssen and/or [its] affiliates, as well as applicable laws, but may include the following categories of information:	I tipi di dati personali che Janssen raccoglie dipendono dalla Sua relazione con Janssen e/o [con le sue] affiliate, nonché dalle leggi applicabili, ma possono includere le seguenti categorie di informazioni:
• Name;	• nome;
• Contact information (e.g. address, telephone number, e-mail address);	• informazioni di contatto (ad es. indirizzo, numero di telefono, indirizzo e-mail);
• Age and/or date of birth;	• età e/o data di nascita;
• Government identification number (if applicable);	• numero di identificazione governativa (se applicabile);
• Training and qualifications, including information that you have a valid, active medical or professional license, as applicable, and is not debarred by a competent health authority;	• formazione e qualifiche, comprese informazioni relative al possedimento di una valida licenza medica o professionale, a seconda del caso, e all'assenza di qualsivoglia interdizione emessa da un'autorità sanitaria competente;
• Organizational or institutional affiliations;	• affiliazioni organizzative o istituzionali;
• Professional programs and activities in which you may have participated;	• programmi e attività professionali a cui potrebbe aver partecipato;
• Financial information relating to, among other matters, compensation and reimbursement payments for clinical trial activities;	• informazioni finanziarie relative, tra l'altro, a pagamenti di compensi e rimborsi per attività relative a sperimentazioni cliniche;
• Engagement or interaction with Janssen or [its] affiliates, or their products and services;	• coinvolgimento o interazione con Janssen o [le sue] affiliate, o i loro prodotti e servizi;
• Information obtained via surveys and	• informazioni ottenute tramite sondaggi

other direct interactions with you.	e altre interazioni dirette con Lei.
How Janssen Uses and Discloses Personal Information	**Modalità di utilizzo e divulgazione dei dati personali da parte di Janssen**
Personal information about you will be processed for the following purposes to meet Janssen's and/or [its] affiliates' obligations under applicable laws and regulations, and as necessary to fulfill the Clinical Trial Agreement:	I Suoi dati personali verranno trattati per i seguenti scopi, per soddisfare gli obblighi di Janssen e/o delle sue [affiliate] ai sensi delle leggi e dei regolamenti applicabili e, se necessario, per adempiere alla Convenzione di sperimentazione clinica:
• To assess if you are suitable for acting as Principal Investigator or investigational staff in relation to the Non-interventional Study;	• valutare la Sua idoneità a operare come Sperimentatore principale o personale coinvolto nella sperimentazione clinica;
• To provide training, and access to tools and other resources that may be required for the execution of the Non-interventional Study;	• fornire formazione e accesso agli strumenti e ad altre risorse che potrebbero essere richieste per lo svolgimento della sperimentazione clinica;
• To manage the clinical trial, including to monitor and audit clinical trial activities;	• gestire la sperimentazione clinica, incluse le attività di monitoraggio e controllo della sperimentazione clinica;
• To prepare and submit regulatory filings, correspondence, and communications to government authorities concerning the Non-interventional Study;	• preparare e inviare documenti di regolamentazione, corrispondenza e comunicazioni alle autorità governative in merito alla sperimentazione clinica;
• To conduct safety reporting and pharmacovigilance activities relating to Non-interventional Study;	• condurre attività di farmacovigilanza e reporting sulla sicurezza relative alla sperimentazione clinica;
• To publish results of the clinical trial as	• pubblicare i risultati della sperimentazione clinica come definito

defined in the Agreement;	nella Convenzione;
• To disclose payments and other transfers of value to the Institution, Principal Investigator or other investigational staff in order to comply with transparency reporting laws, including but not limited to the US Physician Payments Sunshine Act and implementing regulations, as well as industry codes of practice or standards to which Janssen and/or Janssen's affiliates are subject or	• divulgare pagamenti e altri trasferimenti di valore all'Istituto, allo Sperimentatore principale o altro personale coinvolto nella sperimentazione al fine di rispettare le leggi sulla trasparenza, incluse, a titolo esemplificativo, il Physician Payments Sunshine Act statunitense (emanato allo scopo di aumentare la trasparenza dei rapporti finanziari tra operatori sanitari e prodottori farmaceutici) e i regolamenti di attuazione, nonché i codici o gli standard di settore a cui Janssen e/o le affiliate Janssen sono soggetti o
• As otherwise required under applicable law, or necessary to fulfill the Agreement.	• come altrimenti richiesto dalla legge applicabile, o necessario per adempiere alla Convenzione.
Personal information about you will be processed for the following purposes based on Janssen's [and] and [its] affiliates' legitimate interest under law:	I Suoi dati personali verranno trattati per i seguenti scopi in base al legittimo interesse di Janssen [e] e [delle sue] affiliate ai sensi della legge applicabile:
• To consider, from time to time, potential sites and investigators for future clinical trials; and	• considerare, di volta in volta, centri e sperimentatori potenziali per future sperimentazioni cliniche e
• To conduct surveys, manage internal studies, improve processes and practices related to the execution of clinical trials and other activities related to medical research.	• condurre sondaggi, gestire studi interni, migliorare i processi e le pratiche relative all'esecuzione di sperimentazioni cliniche e altre attività relative alla ricerca medica.

To accomplish the abovementioned purposes, personal information is made available to:	Per raggiungere gli scopi sopra indicati, i dati personali sono resi disponibili a:
• Other affiliates of the Johnson & Johnson Family of Companies and their respective agents. A list of the affiliates is available at http://www.investor.jnj.com/sec.cfm;	• altre affiliate della famiglia di società Johnson & Johnson e ai loro rispettivi agenti. Un elenco delle affiliate è disponibile all'indirizzo http://www.investor.jnj.com/sec.cfm;
• Government Authorities and ethics committees in jurisdictions around the world;	• autorità governative e comitati etici in giurisdizioni in tutto il mondo;
• Agents, such as contract research organizations or other third-party service providers, processing Personal Information on behalf of Janssen.	• agenti, come organizzazioni di ricerca a contratto o altri fornitori di servizi di terze parti, che trattato i Dati personali per conto di Janssen.
Cross Border Transfer	**Trasferimento transfrontaliero**
Your personal information may be stored and processed in any country where Janssen and [its] affiliates have facilities or agents, including the United States. Some non-European Economic Area (EEA) countries are recognized by the European Commission as providing an adequate level of data protection according to EEA standards (the full list of these countries is available here: https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-transfers-outside-eu/adequacy-protection-personal-data-non-eu-countries_en. For transfers from the EEA to countries not considered adequate by the European Commission, Janssen has ensured that adequate measures are in place, including by ensuring that the recipient is bound by the EU Standard Contractual Clauses, or has	I Suoi dati personali potrebbero essere archiviati e trattati in qualsiasi Paese in cui Janssen e [le sue] affiliate abbiano strutture o agenti, inclusi gli Stati Uniti. Alcuni Paesi non inclusi nello Spazio economico europeo (SEE) sono riconosciuti dalla Commissione europea in quanto forniscono un livello adeguato di protezione dei dati in base agli standard SEE (l'elenco completo di questi Paesi è disponibile qui: https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/data-transfers-outside-eu/adequacy-protection-personal-data-non-eu-countries_en. Per i trasferimenti dal SEE a Paesi non ritenuti adeguati dalla Commissione europea, Janssen ha assicurato che siano adottate misure adeguate, tra le quali la garanzia che il destinatario sia vincolato dalle Clausole contrattuali standard dell'UE, dichiari

certified to the EU-US Privacy Shield, or has implemented an EU-approved code of conduct or certification, to protect personal information. You may obtain a copy of these measures by contacting our EU Data Protection Officer in accordance with the "Contacting Sponsor" section below.	di conformarsi allo Scudo UE-USA per la privacy o abbia implementato un codice di condotta o certificazione approvato dall'UE per proteggere i dati personali. È possibile ottenere una copia di tali misure contattando il nostro responsabile della protezione dei dati nell'UE in conformità alla sezione "Contattare Janssen" di seguito.
Data Subject Rights	**Diritti dei soggetti interessati**
If you would like to review, correct, update, restrict, or delete personal information that Janssen and/or CRO may have in its systems, or if you would like to request to receive an electronic copy of your personal information for purposes of transmitting it to another company (to the extent these rights are provided to you by applicable law), you may contact Janssen as specified in the "Contacting Sponsor" section. Janssen will respond to the request in accordance with applicable law. Please note, however, that certain personal information may be exempt from requests pursuant to applicable data protection laws, or other laws and regulations.	Se si desidera rivedere, correggere, aggiornare, limitare o eliminare i dati personali che Janssen e/o la CRO potrebbero avere nei propri sistemi o se si desidera richiedere di ricevere una copia elettronica dei dati personali per trasmetterle a un'altra società (nella misura in cui tali diritti siano garantiti dalla legge applicabile), è possibile contattare Janssen come specificato nella sezione "Contattare Janssen". Janssen risponderà alla richiesta in conformità alla legge applicabile. Si prega di notare, tuttavia, che alcune informazioni personali potrebbero essere esenti da richieste ai sensi di leggi sulla protezione dei dati o di altre leggi e normative applicabili.
Retention Period	**Periodo di conservazione**
Janssen will retain your personal Information for as long as needed or permitted considering the purpose(s) for which it was obtained. The following criteria are used to determine the proper retention period: (i) the length of time Janssen has an ongoing relationship with you; (ii) whether there is a legal obligation to which Janssen or [its] affiliates are subject; and (iii) whether retention is advisable in light of	Janssen conserverà i Dati personali per tutto il tempo necessario o consentito tenendo conto degli scopi per i quali sono stati ottenuti. Per determinare il periodo di conservazione appropriato, vengono utilizzati i criteri seguenti: (i) il periodo di tempo in cui Janssen ha una relazione continuativa con Lei; (ii) se esiste un obbligo legale a cui Janssen o [le sue] affiliate sono soggetti; e (iii) se la conservazione

Janssen's legal position (such as in regard to applicable statutes of limitations, litigation, or regulatory investigations).	è consigliabile alla luce della posizione legale di Janssen (ad esempio, per quanto riguarda gli stati applicabili di limitazioni, contenziosi o indagini normative).
Contacting Janssen	**Contattare Janssen**
The Janssen can be contacted as specified below:	Janssen può essere contattata come specificato di seguito:
RA_OPAL_EU@mapigroup.com Consult with the Principal Investigator as necessary.	RA_OPAL_EU@mapigroup.com Consultarsi con lo Sperimentatore Principale secondo necessità.
You may also contact the Data Protection Officer responsible for the relevant country or region, if applicable, at emeaprivacy@its.jnj.com. In case of contacting the Data Protection Officer, information such as country location, as well as clinical trial number/name should be included to allow the request to be managed appropriately.	È inoltre possibile contattare il responsabile della protezione dei dati per il Paese o l'area geografica in questione, se applicabile, all'indirizzo emeaprivacy@its.jnj.com. Se si contatta il responsabile della protezione dei dati, è necessario includere informazioni quali l'ubicazione geografica e il numero/nome della sperimentazione clinica per consentire una gestione adeguata della richiesta.
Lodging and Complaint with a Regulator	**Presentare un reclamo presso un'autorità di regolamentazione**
You may lodge a complaint with a supervisory authority competent for your country or region. Contact information can be located here: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm	È possibile presentare un reclamo presso un'autorità di regolamentazione competente per il proprio Paese o la propria area geografica. Le informazioni di contatto possono essere reperite qui: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protection-authorities/index_en.htm