

Adottata dal DIRETTORE GENERALE in data 20 FEB. 2019

OGGETTO: Autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (notifica dell'emendamento alla IMPD di Ibrutinib del Gennaio 2018, Addendum 2 del 17 aprile 2018 all'IB ed. 11 e modifica delle condizioni contrattuali a seguito dell'Emendamento 3 al protocollo) allo studio dal titolo: "Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'inibitore della tirosinchinasi di Burton (BTK), PCI-32765 (Ibrutinib), in associazione a Rituximab, Ciclofosfamide, Doxorubicina, Vincristina e Prednisone (RCHOP) in soggetti con nuova diagnosi di Linfoma diffuso a grandi cellule B sottotipo non derivante dalle cellule del centro germinativo". Codice Protocollo: PCI-32765DBL3001 PHOENIX. Codice Eudract: 2013-000959-40. Responsabile: Dott.ssa Maria Giuseppina Cabras. Promotore/Sponsor: Janssen Cilag Spa. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 25 FEB. 2019 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 3.6 al verbale n. 23 della riunione del 27/11/2018, del quale si allega copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale, con il quale il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ha espresso il parere favorevole all'Emendamento allo studio indicato in oggetto;
- CONSIDERATO** che, al fine di rivalutare gli aspetti economici dello studio in oggetto, si ritiene opportuno modificare la convenzione di cui si allega una copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- che l'Emendamento allo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'A.O. Brotzu di Cagliari;
- RITENUTO** di dover autorizzare l'Emendamento allo studio indicato in oggetto;
- CON** il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

Per le motivazioni espresse in premessa:

- di provvedere all'autorizzazione dell'Emendamento sostanziale (notifica dell'emendamento alla IMPD di Ibrutinib del Gennaio 2018, Addendum 2 del 17 aprile 2018 all'IB ed. 11 e modifica delle condizioni contrattuali a seguito dell'emendamento 3 al protocollo) allo studio dal titolo: "Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'inibitore della tirosinchinasi di

M.M.
DA



AO Brotzu

segue deliberazione n. 462

del 20 FEB. 2019

Burton (BTK), PCI-32765 (Ibrutinib), in associazione a Rituximab, Ciclofosfamide, Doxorubicina, Vincristina e Prednisone (RCHOP) in soggetti con nuova diagnosi di Linfoma diffuso a grandi cellule B sottotipo non derivante dalle cellule del centro germinativo". Codice Protocollo: PCI-32765DBL3001 PHOENIX. Codice Eudract: 2013-000959-40. Responsabile: Dott.ssa Maria Giuseppina Cabras. Promotore/Sponsor: Janssen Cilag Spa. U.O.: SC Ematologia e CTMO. P.O.: A. Businco;

- di provvedere all'autorizzazione della convenzione economica emendata 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
Ass. Amm.vo D. Asara



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

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

Verbale N. 23 del 27 novembre 2018

Il giorno 27 novembre 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

OMISSIS

3.6) Emendamento sostanziale (notifica dell'emendamento alla IMPD di Ibrutinib del Gennaio 2018, Addendum 2 del 17 aprile 2018 all'IB ed. 11 e modifica delle condizioni contrattuali a seguito dell'Emendamento 3 al protocollo) allo studio dal titolo: "Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sull'inibitore della tirosin-chinasi di Burton (BTK), PCI-32765 (Ibrutinib), in associazione a Rituximab, Ciclofosfamide, Doxorubicina, Vincristina e Prednisone (RCHOP) in soggetti con nuova diagnosi di Linfoma diffuso a grandi cellule B sottotipo non derivante dalle cellule del centro germinativo"

A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in combination with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) in subjects with newly diagnosed non germinal center B-cell subtype of diffuse large B-cell Lymphoma

Codice protocollo: PCI- 32765DBL3001 PHOENIX

Codice EudraCT: 2013-000959-40

Responsabile dello studio: Dott.ssa Giuseppina Cabras

Reperto di sperimentazione: Ematologia e CTMO

Presidio Ospedaliero: Businco

Sponsor: Janssen Cilag Spa LB Research S.r.l.

Azienda di appartenenza: AOB di Cagliari

Documentazione valutata:

- Lettera di trasmissione del 27/08/2018
- Bozza di modifica contrattuale emendamento 3
- Pagina dei contatti del protocollo versione 1.1. del 24/07/2018
- Bonifico bancario oneri Comitato

SI APPROVA.

OMISSIS

Si allega lista dei presenti/assenti e delle relative funzioni

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

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

Cagliari, 27/11/2018

Il Presidente
Prof. Ernesto d'Aloja



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	<i>Ernesto d'Aloja</i>
Dott. Sandro Loché	VICE PRESIDENTE - Pediatra	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Maria Luisa Casano	Rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti	<i>Maria Luisa Casano</i>
Dott.ssa Caterina Chillotti	Farmacologo	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott. Gianluca Erre	Clinico	IN VIDEOCONFERENZA
Dott.ssa Wanda Lai	Farmacista del SSR	GIUSTIFICATO
Dott. Maurizio Marcias	Componente ATS	GIUSTIFICATO
Dott.ssa Marina Mastio	Rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alle sperimentazioni	<i>Marina Mastio</i>
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)	<i>Monica Pedron</i>
Dott.ssa Michela Pellecchia	Farmacista del SSR	<i>Michela Pellecchia</i>
Dott. Francesco Scarpa	Medico di medicina generale	<i>Francesco Scarpa</i>
Prof. Mario Scartozzi	Clinico	<i>Mario Scartozzi</i>
Dott. Paolo Serra	Esperto di dispositivi medici	<i>Paolo Serra</i>
DIRETTORI SANITARI		
Dott. Franco Bandiera	Sostituto permanente Direttore Sanitario AOU di Sassari (in relazione agli studi svolti nella AOUISS)	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	<i>Carlo Carcassi</i>
Dott. Adolfo Pacifico	Esperto in nutrizione in relazione agli studi di prodotti alimentari sull'uomo	GIUSTIFICATO
Ing. Danilo Pani	Ingegnere Clinico in relazione all'area medico-chirurgica dell'indagine con dispositivo medico in studio	<i>Danilo Pani</i>
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	<i>Caterina Chillotti</i>
Dott.ssa Laura Scanu	Segretario verbalizzante	<i>Laura Scanu</i>

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



AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI

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

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 CAGLIARI, 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 GIANNI W. EPP 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

EMENDAMENTO 1 AL CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

Janssen-Cilag S.p.A. con sede in Cologno Monzese (MI), Via M. Buonarroti n. 23, Cod. Fisc. 00962280590 e P. IVA 02707070963, in persona delle Dottoresse Sara Cazzaniga e Loredana Bergamini, in virtù dei poteri conferiti loro in qualità di Procuratori della Società con delibera del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 15 dicembre 2008 e del 23 aprile 2012 (di seguito "JANSSEN"),

E

l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, con sede legale in Piazzale Ricchi 1, 09121 Cagliari, P. IVA 02315520920, nella persona del Direttore Generale Dott.ssa Graziella Pintus

di seguito anche le "**Parti**"

Premesso che:

- Janssen Cilag Spa sta effettuando la sperimentazione clinico-farmacologica dal titolo "*A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Subjects With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*" (di seguito la "Sperimentazione"), come da Protocollo n. PCI-32765DBL3001 (di seguito "Protocollo") presso la Struttura Complessa di Ematologia e CTMO del Presidio Ospedaliero A. Businco dell' Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari;
- Janssen, a seguito di una revisione del numero delle TAC che i pazienti effettuano secondo il Protocollo, ha ritenuto opportuno eliminare la limitazione del rimborso di sole 4 TAC a paziente;
- la responsabilità della Sperimentazione in qualità di Sperimentatore Principale è passata dal Dr. Emanuele Angelucci alla Dr.ssa Maria Giuseppina Cabras come da approvazione del Comitato Etico competente in data 20 luglio 2016;
- Janssen coglie inoltre l'occasione della presente modifica per inserire la tempistica di compilazione delle CRF e una precisazione in merito alla calibrazione della strumentazione in uso per la Sperimentazione;
- la presente modifica viene stipulata tra Janssen Cilag Spa e l'Azienda Ospedaliera G. Brotzu a seguito dello scorporo del Presidio Ospedaliero A. Businco dall'Azienda ASL N. 8 di Cagliari e l'incorporazione dello stesso nell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu come definito dalla delibera 1013 del 29.06.2015 dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu;
- come previsto dal Protocollo, il "cut off clinico" è stato raggiunto in data 26 febbraio 2018 ed ha introdotto una nuova schedula di trattamento per i pazienti;
- Janssen intende inserire nel contratto la nuova schedula di trattamento con i relativi importi;
- Janssen intende inoltre integrare le previsioni in materia di trattamento dei dati personali secondo il Regolamento Europeo 2016/679 (di seguito "GDPR"); e a tal riguardo specifica che:
 - o **Janssen R&D LLC, 920 Route 202, Raritan, NJ 08869, United States è lo Sponsor della Sperimentazione e deve intendersi tale ogni qual volta viene citato all'interno della convenzione;**

- o **Janssen R&D LLC ha designato suo rappresentante in Europa, secondo la definizione dell'articolo 4 (17) e in ottemperanza dell'articolo 27 del GDPR, Janssen Cilag International NV (di seguito "JCI") con sede legale a Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio**
- o **JCI è anche rappresentante dello Sponsor sul territorio europeo ai sensi dell'Articolo 20 del D.Lgs. 24/06/2003 n.211. A tale riguardo JCI ha designato Janssen Cilag SpA quale rappresentante locale in Italia.**

TUTTO CIO' PREMESSO TRA LE PARTI SI CONVIENE DI MODIFICARE E SOSTITUIRE L'ARTICOLO 3 (RESPONSABILI DELLA SPERIMENTAZIONE), L'ARTICOLO 4 (MATERIALE SPERIMENTALE), L'ARTICOLO 5 (COMPENSI E MODALITA' DI PAGAMENTO) E L'ARTICOLO 15 (PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI) COME SEGUE

"Art. 3 – Responsabili della Sperimentazione

I responsabili designati dalle parti per la conduzione della presente Sperimentazione sono:

- **per l'AZIENDA la Dottoressa Maria Giuseppina Cabras, in servizio presso la Struttura Complessa di Ematologia e CTMO dell'Azienda Ospedaliera G. Brotzu di Cagliari** (di seguito lo "Sperimentatore principale");
- **per Janssen la Dottoressa Eva Josephine Runggaldier.**

Per effettuare i controlli di corrispondenza tra i dati registrati in Scheda Raccolta Dati e quelli registrati nei documenti originali (cartella clinica ed allegati) l'AZIENDA, nella persona dello Sperimentatore principale, consentirà l'accesso diretto ai dati sorgente sia durante le visite di monitoraggio che nel corso di eventuali ispezioni da parte di Autorità Regolatorie nazionali ed internazionali nel centro sperimentale, sempre in presenza dello Sperimentatore principale o di un suo delegato autorizzato. A tal proposito l'AZIENDA e lo Sperimentatore principale notificheranno immediatamente a Janssen se un'Autorità Regolatoria ha iniziato un procedimento ispettivo e forniranno copia della corrispondenza tra l'AZIENDA e Autorità Regolatoria risultante a seguito di tale ispezione.

L'AZIENDA e lo Sperimentatore principale concordano di implementare eventuali ragionevoli azioni correttive identificate da Janssen a seguito di tali ispezioni.

Per l'attività oggetto della Sperimentazione, lo Sperimentatore principale potrà avvalersi del personale (di seguito "Co-sperimentatori"), dallo stesso designato, presente in AZIENDA, che opererà sotto la sua diretta responsabilità e controllo.

L'AZIENDA e lo Sperimentatore principale confermano che non vi è alcun conflitto di interesse tra le Parti del presente Contratto tale da impedire o influenzare il corretto adempimento degli impegni assunti ai sensi del presente Contratto da parte dell'AZIENDA e/o dello Sperimentatore principale.

L'AZIENDA e lo Sperimentatore principale confermano inoltre che gli obblighi assunti ai sensi del presente Contratto non violano precedenti accordi sottoscritti con terzi.

L'AZIENDA e lo Sperimentatore principale si impegnano ad informare immediatamente Janssen di eventuali conflitti di interesse sorti successivamente alla sottoscrizione del presente Contratto.

Qualora il rapporto di collaborazione tra Sperimentatore principale e AZIENDA dovesse, per qualsivoglia ragione, giungere a termine, l'AZIENDA sarà tenuta ad informare per iscritto Janssen il prima possibile e, comunque, non oltre 3 (tre) giorni di calendario dalla data di fine rapporto. Janssen avrà il diritto di approvare il nuovo Sperimentatore principale designato dall'AZIENDA. Il nuovo Sperimentatore principale dovrà concordare con i termini e le condizioni di questo contratto."

"Art. 4 – Materiale sperimentale

Janssen si impegna a fornire gratuitamente tramite il Servizio Farmaceutico dell'AZIENDA, per tutta la durata della Sperimentazione, la quantità delle sostanze farmacologiche oggetto della stessa, secondo quanto riportato nel contenuto del Protocollo.

Il Servizio Farmaceutico e lo Sperimentatore dell'AZIENDA si obbligano ad adottare tutte le misure necessarie ed opportune alla perfetta conservazione del farmaco sperimentale e a **fornire evidenza di tali misure secondo le richieste di Janssen. L'Azienda si obbliga anche a fornire evidenza dei programmi di manutenzione e calibrazione della strumentazione utilizzata nel corso dello studio.**

Janssen si impegna inoltre a fornire tutto il materiale (Questionari, TCF etc) necessario per il corretto svolgimento della Sperimentazione.

Lo Sperimentatore principale e l'Azienda convengono di fornire periodicamente a Janssen tutti i risultati della sperimentazione e gli altri dati definiti nel protocollo su appositi moduli (CRF elettronica) da compilarsi entro 5 gg dal momento in cui le procedure di visita sono state completate o i risultati degli esami si sono resi disponibili.

L'Azienda, nella persona dello Sperimentatore principale, si impegna infine a rispondere alle richieste di chiarimenti sulle CRF entro e non oltre 5 (cinque) giorni dal ricevimento di specifiche comunicazioni (Query).

Nel caso in cui i dati non siano inseriti nell'arco di tempo previsto sopra, lo Sponsor può, a sua discrezione, adottare alcune azioni correttive. Queste azioni possono includere, ma non solo, la sospensione temporanea dello screening/ arruolamento, visite di monitoraggio supplementari, audit del centro o l'eventuale cessazione della partecipazione del centro allo studio."

"Art. 5 – Compensi e modalità di pagamento

Per l'esecuzione della Sperimentazione di cui all'Art. 2, Janssen si impegna a versare all'AZIENDA la somma di € 7.400,00 (settemilaquattrocento/00) + IVA per ciascun paziente valutabile che completi la Sperimentazione come da Protocollo come da seguente dettaglio:

CICLI CON R-CHOP	€+IVA
visita di screening	867,00
esami ematici pre trattamento	104,00
ciclo 1 giorno 1	747,00
ciclo 1 settimana 2	97,00
ciclo 1 settimana 3	97,00

esami ematici pre trattamento	86,00
ciclo 2 giorno 1	710,00
ciclo 2 settimana 2	97,00
ciclo 2 settimana 3	97,00
esami ematici pre trattamento	70,00
ciclo 3 giorno 1	710,00
ciclo 3 settimana 2	97,00
ciclo 3 settimana 3	97,00
esami ematici pre trattamento	70,00
ciclo 4 giorno 1	710,00
ciclo 4 settimana 2	97,00
ciclo 4 settimana 3	97,00
esami ematici pre trattamento	70,00
ciclo 5 giorno 1	710,00
ciclo 5 settimana 2	97,00
ciclo 5 settimana 3	97,00
esami ematici pre trattamento	70,00
ciclo 6 giorno 1	710,00
ciclo 6 settimana 2	97,00
ciclo 6 settimana 3	97,00
visita di fine trattamento al centro	602,00
Totale	7.400,00

Per paziente completato s'intende il paziente che abbia sostenuto la visita di screening e 6 cicli di trattamento con ibrutinib/placebo in associazione ad R-CHOP.

L'importo finale sarà maturato in base al numero dei pazienti effettivamente arruolati e secondo lo schema sopra riportato.

Saranno, inoltre, riconosciuti i seguenti importi per le procedure effettivamente sostenute in base alle specifiche necessità del paziente ed in accordo al protocollo:

- per eventuali cicli di trattamento solo con ibrutinib/placebo senza R-CHOP (fino al raggiungimento di un massimo di 6 cicli totali) verranno riconosciuti i seguenti importi:

CICLO SENZA R-CHOP	€+IVA
esami ematici pre trattamento	70,00
giorno 1	332,00
settimana 2	97,00
settimana 3	97,00
Totale	596,00

- € 744,00 (settecentoquarantaquattro/00) + IVA per ogni TAC (collo, torace, addome e pelvi) effettuata per la valutazione della malattia in accordo al protocollo al di fuori della pratica clinica ~~(per un massimo di 4 TAC);~~
- € 1.077,00 (millesettantasette/00)+ IVA qualora fosse clinicamente necessario effettuare una risonanza magnetica in corrispondenza delle valutazioni della malattia;
- € 1.610,00 (milleseicentodieci/00)+ IVA per l'esecuzione della PET effettuata in accordo con il protocollo;
- € 236,00 (duecentotrentasei/00)+ IVA per l'ecocardiogramma effettuato in accordo con il protocollo;
- € 664,00 (seicentosessantaquattro)+ IVA per l'Angiocardioscintigrafia all'equilibrio (MUGA) effettuata in accordo con il protocollo;
- € 246,00 (duecentoquarantasei/00)+ IVA per ogni biopsia midollare effettuata per la conferma dell'eventuale risposta completa per i soggetti con coinvolgimento midollare al basale (da effettuarsi preferibilmente entro 30 giorni dall'iniziale valutazione della risposta completa);
- € 113,00 (centotredici/00)+ IVA per ogni aspirato midollare effettuato per la conferma dell'eventuale risposta completa per i soggetti con coinvolgimento midollare al basale (da effettuarsi preferibilmente entro 30 giorni dall'iniziale valutazione della risposta completa);
- € 276,00 (duecentosettantasei/00)+ IVA per ogni visita di follow-up eseguita prima della progressione di malattia (ogni 16 settimane per i primi 24 mesi e poi ogni 24 settimane fino a progressione di malattia, il raggiungimento del cut-off clinico per l'end point primario o fino ad un massimo di 5 anni, a seconda dell'evento che si verificherà per primo);
- € 205,00 (duecentocinque/00)+ IVA per ogni visita di follow up post-progressione di malattia presso il centro con la somministrazione dei questionari - Follow-up Post PD (da effettuarsi ogni 16 settimane fino al decesso, alla perdita al follow-up del paziente, al ritiro del consenso o alla fine dello studio, a seconda dell'evento che si verificherà per primo);
- € 173,00 (centosettantatre/00)+ IVA per ogni visita di follow up post-progressione di malattia presso il centro senza la somministrazione dei questionari - Follow-up Post PD (da effettuarsi ogni 16 settimane fino al decesso, alla perdita

al follow-up del paziente, al ritiro del consenso o alla fine dello studio, a seconda dell'evento che si verificherà per primo);

- € 78,00 (settantotto/00)+ IVA per ogni contatto telefonico post-progressionione di malattia per valutare la sopravvivenza con la somministrazione dei questionari (da effettuarsi ogni 16 settimane fino al decesso, alla perdita al follow-up del paziente, al ritiro del consenso o alla fine dello studio, a seconda dell'evento che si verificherà per primo);
- € 45,00 (quarantasei/00)+ IVA per ogni contatto telefonico post-progressionione di malattia per valutare la sopravvivenza senza la somministrazione dei questionari (da effettuarsi ogni 16 settimane fino al decesso, alla perdita al follow-up del paziente, al ritiro del consenso o alla fine dello studio, a seconda dell'evento che si verificherà per primo);
- € 224,00 (duecentoventiquattro/00)+ IVA nel caso in cui si rendesse necessario un esame oftalmologico, eseguito, come richiesto espressamente dal protocollo, per sintomi di grado ≥ 2 ;
- per le procedure di farmacocinetica verranno riconosciuti i seguenti importi:

	€+IVA
giorno 1 ciclo 1	182,00
giorno 1 ciclo 2	182,00
giorno 1 ciclo 3	105,00
Totale	469,00

Dal giorno 26 febbraio 2018 - data del cut off clinico - i Pazienti permangono nella Sperimentazione ma possono effettuare esclusivamente le seguenti visite:

Budget Am. 3

Braccio di trattamento	VISITA	€+IVA	Informazioni aggiuntive
Post-treatment phase	Visita Clinica con questionari sulla qualità della vita	205,00	Alle settimane 24 e 48 (± 14 giorni) dopo il clinical Cut Off (CCO) per i pazienti che non sono andati in progressione di malattia alla data del (CCO)
Post-treatment phase	Visita Telefonica con questionari sulla qualità della vita	78,00	
Post-treatment phase	Visita Clinica senza questionari sulla qualità della vita	173,00	Ogni 24 settimane dopo il CCO come previsto dal protocollo

Post-treatment phase	Visita senza sulla vita	Telefonica questionari della qualità	46,00
----------------------	----------------------------------	---	-------

Per eventuali pazienti arruolati ed usciti dalla Sperimentazione prima della conclusione della stessa, verrà erogato un compenso proporzionale al numero di visite effettivamente eseguite e documentate.

L'AZIENDA non riceverà alcun compenso per i pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo da parte dello Sperimentatore o del personale dell' AZIENDA.

Le modalità di pagamento sono le seguenti:

- al termine del periodo di arruolamento un corrispettivo pari alle visite effettuate dai pazienti fino a quel momento;
- al termine della Sperimentazione un corrispettivo a conguaglio e saldo di quanto dovuto complessivamente per la Sperimentazione.

Il compenso pattuito è comprensivo del valore d'uso, deterioramento e consumo delle apparecchiature e dei servizi già esistenti, nonché delle attività amministrative prestate dall' AZIENDA.

Janssen invierà il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato: il cod. Protocollo e/o il titolo della sperimentazione, il nome del P.I., la causale di riferimento del pagamento (tranche di pagamento, chiusura dello studio, etc.), il periodo di riferimento, il numero e il codice dei pazienti, il numero di esami suddiviso per tipologia e con il relativo costo unitario.

I pagamenti saranno effettuati da Janssen a 60 (sessanta) giorni, fine mese, dall'emissione dell'AZIENDA di fattura.

La fattura verrà emessa dall'AZIENDA, a seguito delle opportune verifiche aziendali, e dovrà essere intestata a: JANSSEN-CILAG SpA – Via Michelangelo Buonarroti, 23 – 20093 Cologno Monzese (MI), P. IVA: 02707070963 , pec: maf_gcojc@pec.actalis.it , Codice Destinatario (CUU): RS76RHR .

Janssen provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda mediante bonifico bancario emesso a favore dell AZIENDA OSPEDALIERA G. BROTZU presso BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11, Viale Bonaria Cagliari , Codice IBAN: IT46C0101504800000070188763 - SARDIT31100.

Le Parti riconoscono e accettano che il corrispettivo versato da Janssen all'AZIENDA ai sensi del presente Contratto (i) rappresenta il valore equo di mercato (*fair market value*) per l'attività svolta dall'AZIENDA, (ii) è stato negoziato tra le Parti quali soggetti informati ed indipendenti tra loro, e (iii) non è stato determinato sulla base di qualsiasi altro rapporto commerciale tra Sponsor e AZIENDA. Nulla di quanto contenuto nel presente contratto deve essere interpretato come un obbligo o incentivo affinché l'AZIENDA o lo Sperimentatore principale raccomandino a persone fisiche o giuridiche di acquistare i prodotti di Janssen o quelli di qualsiasi società affiliata con Janssen.

Resta convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra Janssen e l'AZIENDA e che Janssen è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra l'AZIENDA e il personale addetto alla ricerca, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione e azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione alla Sperimentazione."

*Art. 15 – Protezione dei dati personali

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

L'AZIENDA garantisce, per sé e per lo Sperimentatore, di essere pienamente edotto circa tutti gli obblighi derivanti da qualsivoglia normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico, e circa tutti gli obblighi derivanti dalla normativa applicabile relativa alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (Regolamento UE 2016/679 - Regolamento Generale sulla protezione dei dati - di seguito denominato "GDPR", e Normativa Privacy Applicabile, comprendente, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, il D.Lgs. 196/2003, integrato con le modifiche introdotte dal Decreto Legislativo 10 agosto 2018, n. 101 e s.m.i, c.d. Codice Privacy, i provvedimenti dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali e delle altre autorità di controllo competenti, e gli atti di adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del GDPR che verranno emanati in attuazione della delega al Governo contenuta nella legge di delegazione europea 2016-2017).

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

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

Resta inteso tra le parti che lo Sponsor può trasmettere i Dati personali ad altre affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed a terzi operanti per suo conto in tutto il mondo. Di conseguenza, i Dati personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso adeguato livello di protezione dei dati personali garantito in Europa. In tal caso, lo Sponsor, le sue affiliate del gruppo Johnson & Johnson ed i terzi operanti per loro conto applicheranno adeguate misure per la protezione dei Dati personali come richiesto dall'articolo 46 del GDPR. I Dati personali potranno essere divulgati qualora richiesto dalle singole Agenzie Regolatorie o dalla legge applicabile, come ad esempio per segnalare eventi avversi gravi.

Lo Sponsor infine comunica che è sua intenzione rendere pubblici i risultati delle attività di sperimentazione e, prima della selezione dei pazienti, pubblicare sul sito www.clinicaltrials.gov, sviluppato dalla *United States National Library of Medicine*, l'elenco delle sperimentazioni cliniche in corso che rispondono ad almeno uno dei seguenti requisiti:

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

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

In aggiunta le stesse informazioni appariranno in siti ufficiali aziendali "

Tutte le altre clausole contrattuali rimangono invariate

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese,(data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore

Dr.ssa Sara Cazzaniga

Cagliari,(data)

Azienda Ospedaliera Brotzu

Il Direttore Generale

Dr. ssa Graziella Pintus

Il Procuratore

Dr.ssa Loredana Bergamini

Per presa visione e accettazione

Cagliari,(data)

Il Responsabile della Sperimentazione

Dr.ssa Maria Giuseppina Cabras
