



Deliberazione n. 112

Adottata dal Direttore Generale in data 29.01.2024

OGGETTO: Autorizzazione alla conduzione dello studio dal titolo: "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)" così come modificato secondo l'Emendamento 1.0 al protocollo. Codice Protocollo: 54179060MCL4010. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Maria Pina Simula. Promotore: Janssen-Cilag S.P.A. S.C.: Ematologia e CTMO. Direttore S.C.: Prof. Giorgio La Nasa. P.O.: Oncologico "A. Businco" e Approvazione schema di contratto.

PDEL/2024/114

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 29.01.2024 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione.

S.C. Affari Generali Ufficio Delibere

La presente Deliberazione prevede un impegno di spesa a carico dell'Azienda

SI NO

Il Direttore Generale Dott. ssa Agnese Foddis

Coadiuvato

dal Direttore Amministrativo Dott. Ennio Filigheddu
dal Direttore Sanitario Dott. Raimondo Pinna

Su proposta della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele

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 rinnovato in seguito con deliberazione n. 1011 del 06/08/2020;

PREMESSA la vigente normativa in materia di studi clinici e richiamate altresì le specifiche normative di settore comprese:

- il "Decreto del Ministero della Salute del 26 gennaio 2023 "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali";
- il "Decreto 27 gennaio 2023 "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'articolo 2, comma 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i comitati etici territoriali, i comitati etici a valenza nazionale e l'Agenzia italiana del farmaco";
- il "Decreto 30 gennaio 2023 "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali";
- le "Note AIFA "Documento di Questions & Answers 23.06.2022, 03.2023 e 05.2023";

PRESO ATTO della documentazione tecnica inviata dal Promotore ai sensi della normativa vigente per la richiesta di valutazione al Comitato Etico al fine di espressione di parere e per la successiva autorizzazione da parte dell'ARNAS "G. Brotzu";



segue deliberazione n. 112 del 29.01.2024

- PRESO ATTO** del parere favorevole espresso in merito allo studio dal Comitato Etico coordinatore in data 20/04/2022, dal Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari in data 05/10/2022 e del parere favorevole all'emendamento n.1.0 allo studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 nella riunione del 11/10/2023, disponibili agli atti per eventuali consultazioni;
- DATO ATTO** che, relativamente allo studio in oggetto, lo Sperimentatore Responsabile, la Dott.ssa Maria Pina Simula della S.C. Ematologia e CTMO, è colei che coordina e conduce la ricerca presso codesta azienda e ne ha il controllo e la responsabilità sullo svolgimento stesso;
- CONSIDERATO CHE** lo studio in oggetto potrà essere intrapreso solo a seguito di autorizzazione mediante atto deliberativo dell'ARNAS "G. Brotzu";
- le condizioni e le modalità per l'esecuzione dello studio in oggetto dovranno essere regolamentate da un contratto;
- in base alla documentazione acquisita è stato predisposto lo schema di contratto, qui allegato in copia al presente atto per farne parte integrante e sostanziale;
- RITENUTO** di dover prendere atto del parere positivo espresso dal Comitato Etico competente in merito allo studio ed all'emendamento n.1.0 allo studio in oggetto;
- di dover autorizzare la conduzione dello studio indicato in oggetto e di dover approvare lo schema di contratto qui allegato (Allegato 1);

con il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

Per le motivazioni e le finalità espresse in premessa che qui si intendono integralmente richiamate:

- di prendere atto del parere favorevole espresso in merito allo studio dal Comitato Etico coordinatore in data 20/04/2022, dal Comitato Etico Indipendente dell'AOU di Cagliari in data 05/10/2022 e del parere favorevole all'emendamento n.1.0 allo studio in oggetto espresso dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 3 nella riunione del 11/10/2023, disponibili agli atti per eventuali consultazioni;
- di autorizzare la conduzione dello studio dal titolo: "Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom (OLIMPUS)". Codice Protocollo: 54179060MCL4010. Sperimentatore Responsabile: Dott.ssa Maria Pina Simula. Promotore: Janssen-Cilag S.P.A. S.C.: Ematologia e CTMO. Direttore S.C.: Prof. Giorgio La Nasa. P.O.: Oncologico "A. Businco" così come approvato e modificato per emendamento sostanziale n.1.0 studio dal Comitato Etico Territoriale Lombardia 3;
- di individuare, relativamente allo studio in oggetto, lo Sperimentatore principale, la Dott.ssa Maria Pina Simula, che coordina, conduce la ricerca presso la S.C. Ematologia e CTMO e ne ha il controllo e la responsabilità sullo svolgimento stesso, quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice;



ARNAS G. Brotzu

Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

segue deliberazione n. 112 del 29.01.2024

- di approvare lo schema di contratto per l'esecuzione dello studio clinico con Janssen-Cilag S.p.A. (Promotore), allegato alla presente deliberazione e di provvedere con successivo atto deliberativo alla presa d'atto della stipula del contratto firmato dai rappresentanti legali;
- di trasmettere copia del presente atto al Promotore dello studio, alle strutture interessate ed allo Sperimentatore Responsabile, per i conseguenti adempimenti;
- di dare atto che la presente Deliberazione non comporta ulteriori costi a valere sul bilancio aziendale.

Il Direttore Generale
Dott.ssa Agnese Foddis

Il Direttore Amministrativo
Dott. Ennio Filigheddu

Il Direttore Sanitario
Dott. Raimondo Pinna

Il Direttore della S.C. Direzione Sanitaria di Presidio San Michele, Dott.ssa Marinella Spissu

Coll. Tecn. Prof. (UR&S), Dott.ssa Alessandra N. Balia

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE

“Non-interventional observational study on second line of treatment with Ibrutinib in Mantle Cell Lymphoma and Waldenstrom Macroglobulinemia”

TRA

L’Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione - ARNAS “G. Brotzu” (Ente), con sede legale in Piazzale A. Ricchi n. 1, 09121 Cagliari C.F. e P. IVA n 02315520920, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Agnese Foddis, in qualità di Direttore Generale (d'ora innanzi denominato **Ente**)

E

La Janssen-Cilag S.p.A. (di seguito per brevità “**Promotore**”) con sede legale in Viale Fulvio Testi 280/6, 20126 Milano C.F. 00962280590/P.I. 02707070963 in persona dei Legali Rappresentanti/Procuratori Dott. Danilo Arienti e Dott. Alessandro D'Apice, in virtù dei poteri conferiti loro, in qualità di Procuratori con firma congiunta dal Consiglio di Amministrazione rispettivamente in data 21 maggio 2004 e 5 ottobre 2018

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

Premesso che:

- E’ interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale dal titolo: “Studio osservazionale non-interventistico con ibrutinib come terapia di seconda linea nel trattamento del linfoma mantellare e della macroglobulinemia di Waldenstrom ” (di seguito “Studio”) avente ad oggetto il Protocollo n. 54179060MCL4010 versione approvata del 20 Gennaio 2022 così come emendata in data 18 Settembre 2023 secondo l’emendamento 1.0 (di seguito “Protocollo”), presso la S.C. di Ematologia e CTMO dell’Ente, sotto la responsabilità della Dott.ssa Maria Pina Simula, della S.C. stessa;
- l’Ente ha conferito alla Dott.ssa Maria Pina Simula l’incarico di Responsabile tecnico scientifico dello Studio oggetto del presente contratto (di seguito denominato “Responsabile dello Studio”);
- la S.C. Ematologia e CTMO dell’Ente è dotata di strutture e apparecchiature idonee, nonché delle competenze necessarie all’esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;

- in data 20 aprile 2022, il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole all’effettuazione dello Studio da parte del Comitato Etico del Centro Coordinatore dello Studio per l’Italia;
- in data 05 ottobre 2022, il Comitato Etico dell’Ente, competente per gli studi osservazionali, ha espresso parere favorevole alla conduzione dello Studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui al punto precedente;
- in data 11 Ottobre 2023, il Comitato Etico Lombardia 3 ha espresso parere Unico favorevole all’emendamento 1.0 del 18 Settembre 2023,
- in data 01/02/2022 Janssen-Cilag ha delegato alla società CROS NT srl, con sede legale in Via Germania 2, 37136 Verona (VR), Codice Fiscale e P. I.V.A. IT03274820236 (di seguito denominata “CRO”) la gestione delle procedure autorizzative dello Studio con i Comitati Etici e le Autorità Competenti, la negoziazione dei contratti con i centri, il monitoraggio e le attività di management dello Studio in accordo al Protocollo al fine di supervisionare l’andamento dello Studio in conformità alla normativa vigente e alle disposizioni di questo contratto. Janssen dovrà notificare all’Ente e allo Sperimentatore eventuali cambiamenti a riguardo;
- A far data dal 14 Giugno 2022 la società CROS NT S.r.L ha cambiato la propria denominazione in “Alira Health S.r.l.” e la propria sede legale, ora stabilita in Via Dante n. 14, 20121 Milano.
- trattandosi di studio osservazionale (o non interventistico), non si ravvisa la possibilità di rischi aggiuntivi per i pazienti che verranno arruolati, ai quali sono offerte le migliori condizioni di assistenza clinica, prescrivendo il farmaco secondo le indicazioni d’uso autorizzate all’immissione in commercio in Italia, nell’ambito della normale pratica clinica e in modo indipendente dalla decisione di arruolare i pazienti dello Studio, nonché utilizzando procedure diagnostiche e valutative in aderenza alla pratica clinica corrente.

Tutto ciò premesso

Tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue

Art. 1 - Premesse

Le premesse, il Protocollo (anche se non materialmente accluso) e gli allegati fanno parte integrante e sostanziale del presente contratto (di seguito “Contratto”).

Art. 2 - Oggetto

Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni di seguito indicate, in accordo al Protocollo e agli eventuali successivi emendamenti approvati dal Comitato Etico dell'Ente.

Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione accettata dallo Sperimentatore e approvata dal Comitato Etico dell'Ente, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali su farmaci e dispositivi medici (Circolare del Ministero della Salute n. 6 del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008 – Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci) e per quanto applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, oltre che in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.

Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica (D.M. 15/07/1997 e s. m. i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.

Con la sottoscrizione del presente contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato. L'Ente assicura di possedere la preparazione, gli strumenti, le attrezzature e il personale necessari per l'esecuzione dello Studio, garantendo altresì l'osservanza di questo Contratto e del Protocollo da parte di tutto il personale dell'Ente coinvolto nello Studio.

Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, il numero dei soggetti che dovranno essere arruolati presso l'Ente può variare in ragione della capacità di arruolamento, con il solo limite del numero massimo di arruolabili a livello globale.

L'eventuale modifica di pazienti arruolabili presso la S.C. Ematologia e CTMO dell'Ente (sono previsti circa 5 pazienti) deve essere oggetto di accordo scritto tra le parti e di notifica al Comitato Etico competente per l'Ente.

L'Ente deve conservare la documentazione inerente allo Studio per un periodo di 7 (sette) anni dalla data di conclusione dello Studio. Su richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione a spese del promotore.

Il Promotore, l'Ente e il Responsabile dello Studio devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni del Comitato Etico dell'Ente.

Art. 3 – Responsabile dello Studio e personale interessato

L'Ente con la sottoscrizione del presente Contratto autorizza al Dott.ssa/Maria Pina Simula della S.C. Ematologia e CTMO a condurre lo Studio ("Responsabile dello Studio"). Il Responsabile dello Studio sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale strutturato medico e non medico, designato

dallo stesso Responsabile e operante sotto la sua responsabilità, che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito “Personale partecipante”).

Il Responsabile dello Studio si assume ogni responsabilità e obbligo imposti al Responsabile ai sensi della normativa in materia di studi osservazionali e, per la parte applicabile, della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l’Ente.

Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l’Ente, il Responsabile dello Studio e il Personale partecipante, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell’Ente coinvolto nello Studio dovesse avanzare rispetto alla conduzione dello Studio. In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto al Responsabile dello Studio e al Personale partecipante di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore/CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico. Qualora il rapporto tra il Responsabile dello Studio e l’Ente dovesse per qualsiasi ragione terminare, l’Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore indicando il nominativo del sostituto. L’indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore. Il nuovo Responsabile dello Studio deve accettare i termini e le condizioni del presente Contratto e deve assumere l’impegno di rispettare il Protocollo nell’esecuzione dello Studio. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall’Ente, potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall’art. 7.

Il Responsabile dello Studio, prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato scritto del paziente; tale consenso deve essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento (D.Lgs. n.196 del 30 Giugno 2003, così come modificato dal D.Lgs. n. 101 del 10 Agosto 2018). Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all’art. 11. Al termine dello Studio, il Responsabile dello Studio deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (CRF), correttamente compilate e sottoscritte, secondo quanto previsto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (cartella clinica), l’Ente e il Responsabile dello Studio consentono l’accesso diretto ai dati sorgente durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali audit e ispezioni da parte delle Autorità competenti, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti. L’Ente e il Responsabile dello Studio devono consentire il corretto svolgimento delle attività di monitoraggio e di auditing presso la S.C. Ematologia e CTMO da parte del personale del

Promotore/CRO e da parte delle Autorità regolatorie nazionali ed internazionali, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio. Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

Art 4 –Materiali

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione dello Studio, tutto il materiale documentale necessario alla raccolta dati dello Studio (di seguito "Materiali"), così come previsto dal Protocollo.

L'Ente e il Responsabile dello Studio devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

Le eventuali rimanenze del Materiale presenti alla conclusione dello Studio dovranno essere restituite al Promotore a spese dello stesso.

Art 5 – Comodato d'uso

Non applicabile.

Art 6 – Corrispettivo

Il compenso previsto per lo svolgimento dello Studio su n. 5 pazienti è pari ad euro 13.500,00 + IVA (€ 2.700,00 a paziente).

Nel caso in cui entrambe le parti decidessero di aumentare il numero dei pazienti, il Promotore si impegna ad adeguare l'importo del compenso dovuto a favore dell'Ente.

Per i pazienti che termineranno lo studio prima di quanto previsto dal Protocollo, il Promotore riconoscerà all'Ente una quota proporzionalmente calcolata sulla base delle visite effettivamente eseguite da ciascun paziente, secondo lo schema sotto riportato:

| Visite | Importo € (+IVA) |
|-------------------------------------|----------------------|
| <u>V basale/arruolamento</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V1</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V2</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V3</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V4</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V5</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V6</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V7</u> | <u>300,00</u> |
| <u>V8 End of study*</u> | <u>300,00</u> |
| <u>In case of Early Termination</u> | <u>300,00</u> |
| <u>TOTALE</u> | <u>2.700,00 Euro</u> |

* in caso di regolare conclusione del periodo di osservazione, la visita di fine studio corrisponderà alla visita 8

Per eventuali pazienti arruolati ed usciti dallo studio osservazionale prima della conclusione dello stesso verrà erogato un compenso proporzionale all'attività in cui lo studio si è svolto regolarmente. In caso di visite addizionali richieste da pratica clinica, che a giudizio del clinico vengono inserite in eCRF verranno riconosciute al costo stabilito per visita dello studio (300,00 euro) per un massimo di due. L'importo finale sarà maturato in base al numero dei pazienti effettivamente arruolati e secondo lo schema sopra riportato.

L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle GCP o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di studi osservazionali o, per la parte applicabile, di violazione della normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

Il Promotore si impegna a liquidare quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto giustificativo approvato dall'Ente. Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con cadenza semestrale, sulla base del numero dei pazienti arruolati nel relativo periodo e delle visite da loro effettuate secondo Protocollo

Gli importi di cui sopra comprendono altresì i costi sostenuti per lo svolgimento di tutte le attività necessarie alla conduzione dello Studio, così come previsto dal Protocollo, fino al completamento di tutte le Schede Raccolta Dati per i pazienti arruolati. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti arruolati successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio od oltre il numero massimo di soggetti concordato tra le Parti. Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore potrà integrare il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del compenso di cui sopra. Gli importi in questione saranno liquidati all'Ente entro 30 giorni fine mese data fattura. L'Ente si impegna a fatturare con cadenza trimestrale/semestrale/annuale quanto maturato nel periodo di riferimento.

Inoltre, è previsto da regolamento applicabile vigente dell'ARNAS che il Promotore corrisponda all'Ente la somma di 300,00 Euro (+ IVA) alla stipula del presente contratto economica, per la gestione dei costi di start-up amministrativi. Si tratta di oneri non rimborsabili che saranno fatturati dall'Ente al Promotore senza necessità di ricevere alcuna richiesta di emissione fattura dal Promotore. Il pagamento degli importi deve avvenire a mezzo bonifico bancario, utilizzando i seguenti riferimenti:

| | |
|----------------------------|------------------------------------|
| Ragione Sociale | ARNAS "G. BROTZU" |
| Indirizzo | PIAZZALE RICCHI N. 1 |
| C.A.P. | 09121 |
| Città | CAGLIARI |
| Paese | ITALIA |
| Partita I.V.A. | 02315520920 |
| Nome banca | BANCO DI SARDEGNA SPA - AGENZIA 11 |
| Indirizzo banca | VIALE BONARIA -CAGLIARI |
| Codice ABI | 01015 |
| Codice CAB | 04800 |
| Numero di conto | 000070188763 |
| Codice BIC | SARDIT31100 |
| Codice IBAN | IT46C0101504800000070188763 |
| Codice SWIFT | BPMOIT22XXX |
| Riferimenti amministrativi | ufficio.sperimentazione@aob.it |

Il prospetto/rendiconto giustificativo predisposto dal Promotore dovrà essere inviato al seguente indirizzo: ufficio.sperimentazione@aob.it e nella causale di pagamento dovrà essere specificato il cod. Protocollo e/o il titolo dello studio, 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.

Le fatture verranno emesse a:

| | |
|---------------------|--|
| Intestatario | Janssen-Cilag S.p.A. |
| Indirizzo | Viale Fulvio Testi 280/6, 20126 Milano |
| Codice Destinatario | RS76RHR |
| C.F. | 00962280590 |
| P. IVA | 02707070963 |
| Mail di riferimento | RA-CCS-MAOStudiesEMEA@its.jnj.com |

Il pagamento finale verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la verifica di tutte le schede raccolta dati compilate e della risoluzione di eventuali queries.

I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'(Ente) (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni od altre attività economiche che si generino fra le parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'(Ente) né il Responsabile della Studio chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.

Il compenso dovuto al Comitato Etico non è incluso nel contributo per soggetto e dovrà essere corrisposto separatamente dal Promotore o da un suo delegato direttamente al CE competente.

Art 7 – Durata, Recesso e Risoluzione

Il presente Contratto decorre dalla data di sottoscrizione e rimarrà in vigore sino alla conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto dal Protocollo.

Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi, mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare all'Ente con raccomandata A.R.. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente. In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, il Promotore liquiderà all'Ente tutti i compensi sino a quel momento maturati. In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, ogni risultato, anche parziale, ottenuto dall'Ente a seguito e nel corso dello Studio. L'Ente ai sensi dell'art. 1373, comma secondo c.c., si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. nei casi di:

1. Dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale (concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) nei confronti del Promotore;
2. Insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore;
3. Cessione di tutti o di parte dei suoi beni ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO. Il Promotore/CRO si impegna a manlevare l'Ente dagli obblighi assunti e dalle spese effettuate sino alla data della comunicazione di recesso, liquidando ogni spesa documentata e non revocabile sostenuta dall'Ente al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio, nonché i compensi sino a quel momento maturati.

In caso di interruzione dello Studio, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.

Il presente Contratto deve intendersi risolto di diritto ai sensi dell'art. 1456 c. c. qualora lo Studio non venga condotto in conformità alla normativa in materia di studi osservazionali (Circolare del

Ministero della Salute del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008) e alle norme di GCP applicabili (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.).

In caso di risoluzione del presente Contratto l'Ente avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute e ad un compenso proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione.

Art 8 – Copertura assicurativa

Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

Art 9 – Relazione finale ed utilizzazione dei risultati

L'Ente, per il tramite del Responsabile dello Studio, è tenuto a mettere a disposizione del Promotore ogni risultato dello Studio, consegnando una relazione scientifica debitamente sottoscritta e redatta nel rispetto di quanto richiesto dal Protocollo, e, per quanto applicabile, dalle GCP e dalla normativa in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali e dei dispositivi medici. Tutti i dati, i risultati, le invenzioni, siano esse brevettabili o meno, ottenuti nel corso o derivanti dall'esecuzione dello Studio, sono di proprietà esclusiva del Promotore, salvo il diritto degli inventori di esserne riconosciuti autori, e potranno essere dallo stesso liberamente utilizzati in Italia e all'estero. L'Ente pertanto si impegna a rilevare prontamente al Promotore ogni risultato o invenzione derivante dallo Studio e a fare quanto di sua competenza, inclusa la redazione di documenti e certificati, per consentire al Promotore l'esercizio dei suoi diritti.

L'Ente dichiara altresì di non avere diritto ad alcuna royalty o altri compensi addizionali, oltre al compenso previsto nel precedente art. 6, in relazione all'esercizio dei diritti di utilizzo o sfruttamento da parte del Promotore dei risultati e/o invenzioni derivanti dallo Studio.

L'Ente potrà utilizzare in modo gratuito i risultati dello Studio per propri scopi interni, scientifici e di ricerca, che non abbiano carattere commerciale (es. seminari, congressi, convegni e attività didattico-istituzionale), ma non potrà farne oggetto di pubblicazione scientifica senza il consenso scritto del Promotore, con le modalità previste nel successivo articolo. La facoltà di utilizzo dei risultati dello Studio deve comunque essere esercitata nel rispetto dei limiti imposti dalla necessità di garantire la segretezza degli stessi e la tutela brevettuale dei relativi diritti di proprietà intellettuale. Le parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie

conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione (sideground knowledge).

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

Art 10 – Segretezza e Diffusione dei dati

L'Ente si impegna ad osservare e a fare osservare al Responsabile dello Studio, al Personale partecipante durante l'esecuzione dello Studio e successivamente alla sua conclusione, il segreto rispetto a fatti, informazioni, cognizioni, dati e documenti (qui di seguito "Informazioni") di cui vengano direttamente a conoscenza o che vengano comunicati dal Promotore in relazione all'esecuzione dello Studio e al presente Contratto, non divulgando tali informazioni a terzi.

L'Ente, il Responsabile dello Studio, il Personale partecipante e gli altri dipendenti dell'Ente coinvolti nello Studio sono tenuti altresì a non utilizzare le informazioni comunicate dal Promotore per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite, ma ad impiegarle ai fini esclusivi dello Studio.

Tale obbligo di riservatezza non riguarda le informazioni che al momento della comunicazione da parte del Promotore fossero già in possesso dell'Ente e ciò sia dimostrabile, divenissero di pubblico dominio non per colpa dell'Ente o fossero rivelate all'Ente da una terza parte non vincolata da obblighi di segretezza. Le Parti riconoscono che le informazioni riservate e confidenziali fornite all'altra Parte per l'esecuzione dello Studio sono di proprietà esclusiva della Parte che le ha rivelate. In caso di specifica richiesta da parte del titolare, ciascuna Parte è tenuta a restituire le informazioni riservate e confidenziali ricevute. Le Parti sono tenute a conservare le informazioni riservate e confidenziali utilizzando adeguate modalità di conservazione e le necessarie precauzioni, con la diligenza richiesta dalle circostanze.

Le Parti garantiscono l'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio. Il Promotore, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e della Determinazione AIFA del 20/03/2008, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati ottenuti a conclusione dello Studio,

Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 Febbraio 2013, il Responsabile dello Studio ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettuale.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, il Responsabile dello Studio dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Nel caso in cui

dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente al Responsabile dello Studio. Il Responsabile dello Studio accetta di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o di includere i suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, se non in contrasto con l'attendibilità dei dati.

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

Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere al Responsabile dello Studio di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento. Il Responsabile dello Studio non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio (pubblicazione multicentrica) siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine della Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art 11 – Tutela della Privacy

Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante l'indagine clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").

L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo n.7 del RGPD.

La CRO Alira Healthsi qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD, in riferimento alla titolarità di Janssen-Cilag S.p.A..

Per le finalità della Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie

“particolari” di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all’art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all’art.5, paragrafo 1 del RGPD.

Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il Promotore si responsabilizza circa l’adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.

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

Lo Sperimentatore principale è individuato dall’Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell’art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell’art. 2 quaterdecies del Codice.

Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell’ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell’ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Studio, anche al trattamento dei dati. L’Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

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

Art 12 – Modifiche

Il presente Contratto costituisce l’intero accordo tra le Parti.

Il Contratto può essere modificato solo con il consenso di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di atto integrativo al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione.

Art 13 – Disciplina anticorruzione

L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia

Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente, lo Sperimentatore e/o i collaboratori coinvolti nell'esecuzione dello Studio si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.

Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.

Il Promotore dichiara di aver adottato il proprio Modello organizzativo ai sensi del Decreto legislativo 231/01, un riepilogo di quanto pubblicato nel sito web istituzionale www.janssen-italia.it. L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

Il Promotore e L'Ente possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art 14 – Trasferimento diritti

Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, l'Ente non può cedere o trasferire lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso del Promotore/CRO.

Il Promotore/CRO potrà cedere e/o trasferire i diritti e gli obblighi di cui al presente Contratto ad un suo successore o ad una società collegata, a condizione che il cessionario accetti tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo o mai avvenuto.

Art 15 – Oneri fiscali

Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo sull'originale informatico è a carico di Janssen ed è assolta virtualmente da Janssen (Autorizzazione Agenzia delle Entrate n. 1 del 5/3/2007 - Uff. Monza).

Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.

Art 16 – Foro competente

Il presente Contratto è disciplinato dalla legge italiana. Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente Contratto è competente in via esclusiva il Foro di Cagliari.

Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile.

Per il Promotore

I Procuratori

Dott. Danilo Arienti

Firma digitale

Per l'ENTE

Il Direttore Generale

Dott.ssa Agnese Foddis

Firma digitale

Dott. Alessandro D'Apice

Firma digitale

Per presa visione e accettazione

Lo Sperimentatore Responsabile

Dott.ssa Maria Pina Simula

Firma digitale