

15 MAG 2014

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

TRA

la Janssen-Cilag S.p.A. con sede in Cologno Monzese, 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 U.S.L. N. 8 di Cagliari (di seguito "AZIENDA") Cod. Fisc. e P. IVA 02261430926, con sede legale in Selargius (Su Planu), Via Piero della Francesca 1, nella persona del Direttore Generale Dr. Emilio Simeone

di seguito anche le "Parti"

Premesso che

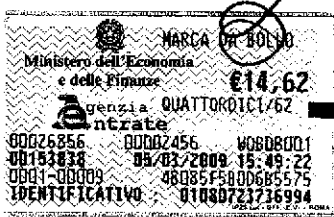
- Janssen intende effettuare una sperimentazione clinico-farmacologica dal titolo **"A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (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");
- Janssen Cilag International NV (di seguito "JCI") con sede legale a Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio, rappresentata in Italia dalla JANSSEN-CILAG SpA, è lo Sponsor della Sperimentazione ed effettuerà l'elaborazione statistica dei dati risultanti dalla Sperimentazione;
- l'Unità Operativa di Ematologia dell'Ospedale Businco della U.S.L. N. 8 di Cagliari, diretta dal Dr. Emanuele Angelucci, è dotata della necessaria strumentazione e competenza per la ricerca clinica in oggetto con la seguente eccezione:
 - per il corretto svolgimento di tale sperimentazione si rende necessario l'utilizzo di un tablet Modello TrialSlate **W510P – Acer + MIFI** (di seguito strumento) per la raccolta dei dati relativi alla qualità della vita dei pazienti (questionari FACT-Lym e EQ-5D-5L) dedicato esclusivamente alla conduzione della Sperimentazione, e che sarà pertanto oggetto di una clausola di comodato presente nel contratto ai sensi e per gli effetti degli articoli 1803 e segg del C.C.
- il Comitato Etico competente, nella seduta del 26 febbraio 2014, ha espresso parere favorevole con prescrizione all'esecuzione della sperimentazione sopra menzionata e in data 4 giugno 2014 ha preso atto favorevolmente alle risposte fornite, sciogliendo le riserve.

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Premesse

Le premesse, il Protocollo e gli eventuali allegati formano parte integrante del presente Contratto.



Handwritten signature or mark.

Art. 2 – Oggetto e modalità di conduzione della Sperimentazione

Janssen affida all'AZIENDA, che accetta alle condizioni di seguito indicate, l'esecuzione della Sperimentazione secondo il Protocollo n. PCI-32765DBL3001 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"***.

La Sperimentazione verrà condotta in conformità alle vigenti disposizioni in materia, secondo il Protocollo, in conformità al D.Lgs. 6/11/2007 n.200, al D.Lgs. 24/06/2003 n.211 ed in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica previste come da D.M. 15 Luglio 1997 e successive modifiche ed integrazioni.

Art. 3 – Responsabili della Sperimentazione

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

- per l'AZIENDA il Dr. Emanuele Angelucci, in servizio presso l' Unità Operativa di Ematologia dell'Ospedale Businco di Cagliari (di seguito lo **"Sperimentatore principale"**);
- per Janssen la Dottoressa Esther Di Lauro.

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.

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 **"Cospersmentatori"**), 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 prodotto fornito.

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).

Art. 4 BIS – Comodato

Janssen, per conto dello Sponsor della Sperimentazione, concede in comodato d'uso gratuito all' AZIENDA che accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c., lo Strumento di cui alle premesse di proprietà dello Sponsor, del valore di € 875,00+IVA la cui proprietà, come per legge, non viene trasferita all'AZIENDA comodatario.

Gli effetti del presente comodato decorreranno dalla data di consegna dello Strumento e cesseranno al termine della Sperimentazione, quando lo Strumento dovrà essere restituito allo Sponsor comodante.

Lo strumento sarà utilizzato esclusivamente dal paziente sotto la supervisione dello Sperimentatore ed ai soli ed esclusivi fini della sperimentazione oggetto del presente contratto e conformemente a quanto previsto nel Protocollo. A tal fine lo Strumento, munito di password a disposizione del solo Staff clinico, è stato configurato in modo tale da escludere qualsivoglia uso alternativo a quello previsto dal Protocollo.

La necessità di fornire lo strumento è legata alla qualità del dato richiesta dal Protocollo: l'inserimento elettronico, infatti, minimizza la possibilità di introdurre errori di trascrizione, rende uniforme (a livello internazionale) il dato e le modalità della sua acquisizione, consente l'immediata elaborazione del dato, massimizzando l'efficienza dell'intero processo di acquisizione ed elaborazione dei dati.

L' AZIENDA comodataria, nella persona dello Sperimentatore principale, si obbliga a custodire e conservare lo Strumento con la diligenza del buon padre di famiglia e la cura necessaria, a non destinarlo ad un uso diverso da quello sopra previsto, a non cedere neppure temporaneamente l'uso dello Strumento a terzi, né a titolo gratuito né oneroso, ed a restituire lo Strumento a Janssen nello stato in cui gli è stato consegnato, salvo il normale deterioramento per effetto dell'uso.

Janssen si riserva il diritto di richiedere l'immediata restituzione dello Strumento qualora lo stesso venga utilizzato in maniera impropria o comunque in modo difforme dalle previsioni di cui al presente contratto, oltre al risarcimento del danno.

L' AZIENDA comodataria, nella persona dello Sperimentatore principale, s'impegna a mantenere manlevati ed indenni Janssen ed il Promotore della Sperimentazione per qualsiasi evento dannoso che coinvolga direttamente o indirettamente terzi derivante da un uso improprio dello Strumento.

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

ad 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.

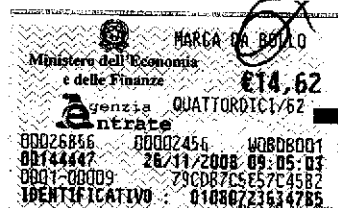
L'importo finale sarà maturato in base al numero dei pazienti effettivamente arruolati e secondo lo schema sopra riportato.

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



2

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-progressionione 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-progressionione 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);
- € 46,00 (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

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.

I pagamenti saranno effettuati da Janssen a 60 (sessanta) giorni, fine mese, dall'emissione da parte dell'Azienda di pre-fattura a cui seguirà, dopo il bonifico bancario emesso a favore dell'Azienda USL N.8 di Cagliari presso il Banco Di Sardegna Servizio Tesoreria – Viale Bonaria - Cagliari Codice IBAN :IT29G010150480000070188775 - BIC SARDIT31, la definitiva fattura che dovrà contenere la chiara esplicitazione della causale.

Le fatture dovranno essere inviate a: JANSSEN-CILAG SpA – Via Michelangelo Buonarroti, 23 – 20093 Cologno Monzese (MI). L'Amministrazione dell'AZIENDA provvederà alla successiva liquidazione al personale medico e non medico dei compensi loro spettanti.

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 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 AZIENDA e 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. 6 - Reclutamento dei pazienti

L'AZIENDA si impegna a provvedere all'arruolamento di almeno 3 pazienti. L'arruolamento dei pazienti presso i vari centri partecipanti alla Sperimentazione è di tipo competitivo, con un tetto massimo di 800 pazienti arruolati globalmente a livello internazionale. Pertanto ogni singolo centro potrà arruolare un numero variabile di pazienti e proseguire l'arruolamento fino a quando il paziente 800 verrà incluso nella Sperimentazione: al raggiungimento di questo target l'arruolamento sarà interrotto contemporaneamente in tutti i centri.

Inoltre i centri che entro 6 settimane dall'inizio dello studio non avessero arruolato almeno un paziente, potranno essere esclusi dalla Sperimentazione.

Art. 7 – Consenso informato

Lo Sperimentatore dovrà, prima di procedere all'attività di sperimentazione, ottenere da ciascun paziente sottoposto alla Sperimentazione la sottoscrizione del prescritto documento di consenso informato scritto, approvato dal Comitato Etico, così come previsto dal Protocollo.

Art. 8 – Comunicazione degli Eventi Avversi

Lo Sperimentatore principale concorda di informare tempestivamente Janssen, e comunque non oltre ventiquattro ore dal momento in cui ne sono venuti a conoscenza, di ogni evento avverso (serio e non serio), di segnalazione di gravidanze o altri importanti eventi clinici (secondo quanto definito in Protocollo), occorso a pazienti partecipanti alla sperimentazione clinica.

Lo Sperimentatore principale concorda inoltre che la comunicazione di tali eventi e dei successivi follow-up avvenga attraverso dettagliati rapporti scritti.

Art. 9 - Entrata in vigore e efficacia del Contratto

Il presente Contratto decorre dall'ultima data di sottoscrizione dello stesso e si riterrà concluso al termine della Sperimentazione. La Sperimentazione avrà una durata di circa 7 anni.

Le previsioni contenute negli articoli 8 (Comunicazione degli Eventi Avversi), 11 (Confidenzialità), 12 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione) e 15 (Protezione dei dati personali) rimarranno in vigore anche dopo la cessazione, per qualunque causa, degli effetti del presente contratto.

Art. 10 - Assicurazione

In conformità al D.Lgs. 211/2003 ed al D.M. 14 luglio 2009 (*Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali*) la copertura assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti sottoposti alla Sperimentazione, che abbiano subito danni a seguito della somministrazione del farmaco da sperimentare in conformità a quanto stabilito dal Protocollo, è garantita mediante la Polizza RC N. ITCANP93820 stipulata con la compagnia ACE European Group Ltd.

Tale polizza copre il danno fino al massimale di 5.000.000,00 per lo studio e con il sottolimito di euro 1.000.000,00 per paziente,

Tale limitazione non inficia comunque il diritto del soggetto danneggiato ad ottenere il risarcimento da parte del responsabile dell'eventuale danno, art.1 p.to.6 Decreto 14 luglio 2009.

Art. 11 - Confidenzialità

L'AZIENDA, nella persona dello Sperimentatore principale e dei suoi collaboratori, si impegna ad osservare la massima riservatezza nei confronti di qualsiasi persona non autorizzata da Janssen sia circa i risultati ottenuti nel corso della Sperimentazione, sia circa fatti, informazioni, cognizioni e documenti riguardanti la Sperimentazione e/o Janssen ed il gruppo cui questa appartiene, qualora ne venga a conoscenza sia casualmente sia attraverso informazioni fornite da Janssen stessa.

Art. 12 - Proprietà dei dati e loro pubblicazione

Le Parti riconoscono e convengono che:

a) Janssen sarà proprietaria e titolare esclusiva di tutti i diritti di proprietà industriale/intellettuale e di sfruttamento economico, in Italia ed all'estero, di tutti i dati, i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze derivanti, in via diretta o indiretta, dalla Sperimentazione, così come di qualunque lavoro o materiale generato in connessione alla Sperimentazione (incluse le CRF elettroniche ed esclusi soltanto i manoscritti dello Sperimentatore principale di seguito descritti), salvo il diritto degli inventori ad essere riconosciuti tali, nel rispetto delle normative vigenti.

b) L'AZIENDA, lo Sperimentatore principale o i co-sperimentatori non avranno diritto a nessun pagamento a titolo di royalty o ad altri compensi addizionali, in merito ai suddetti risultati, invenzioni o lavori.

L'AZIENDA, lo Sperimentatore principale e i co-sperimentatori comunicheranno senza indugio a Janssen qualunque risultato, invenzione, informazione o dato suscettibile di brevettabilità derivante della Sperimentazione e forniranno tutta la collaborazione necessaria a consentire a Janssen la tutela dei propri diritti di proprietà industriale/intellettuale.

Janssen avrà il diritto di pubblicare i dati generati durante il corso della Sperimentazione senza l'approvazione della AZIENDA. Premesso che:

- a) Janssen si impegna, ai sensi della Circolare Ministeriale n.6 del 2/9/2002 e del Decreto Ministeriale 12 maggio 2006, a rendere pubblici i risultati ottenuti a conclusione della Sperimentazione; e
- b) in ottemperanza a quanto disposto dal D.M. 12.05.06, lo Sperimentatore ha diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale.

Al fine di garantire il rispetto di tali disposizioni, lo Sperimentatore principale si impegna a trasmettere a Janssen, per sua opportuna informazione, copia del relativo documento da pubblicare, almeno 60 giorni prima dalla sua pubblicazione e/o presentazione. Janssen, al fine di presentare la richiesta di brevetto, potrà chiedere allo Sperimentatore, qualora necessario, di differire di ulteriori 60 giorni la pubblicazione del documento.

Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni attinenti ad aspetti regolatori, Janssen provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale.

Janssen si impegna a non modificare il contenuto scientifico del documento e riconosce di non aver diritto di eliminare le informazioni in esso contenute, salvo quanto previsto nel presente articolo.

Al fine di garantire l'integrità scientifica dei risultati della Sperimentazione, lo Sperimentatore si impegna a non pubblicare i dati del singolo centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati interamente pubblicati entro 12 (dodici) mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione e/o chiusura della Sperimentazione in tutti i centri. Gli autori della pubblicazione risultante da questo studio saranno scelti in accordo con i criteri generalmente accettati dalle principali riviste mediche.

Art. 13 – Recesso e Risoluzione

Janssen potrà recedere dal presente Contratto, in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo, mediante comunicazione scritta (raccomandata a.r. o pec) da inviarsi con un preavviso di 30 (trenta) giorni ai sensi dell'art. 1373 comma 2 c.c..

Janssen potrà altresì recedere, senza preavviso, dal presente Contratto qualora non approvi il nuovo sperimentatore principale designato dall'AZIENDA ai sensi del precedente art. 3, ovvero qualora fondate ed oggettive ragioni di natura organizzativa, funzionale o amministrativa rendessero oggettivamente impossibile la prosecuzione della Sperimentazione.

In caso di recesso all'AZIENDA spetterà il rimborso delle spese documentate eventualmente sostenute. Null'altro sarà dovuto all'AZIENDA a qualsiasi titolo per l'anticipata interruzione contrattuale.

Fatto salvo quanto previsto dal precedente comma, il presente Contratto si intenderà risolto di diritto ai sensi e per gli effetti dell'art. 1456 c.c., qualora una delle parti sia inadempiente anche ad una sola delle obbligazioni contenute nei seguenti articoli: 2 (Oggetto e modalità di conduzione della Sperimentazione); 3 (Responsabili della Sperimentazione); 4 (Materiale sperimentale); 7 (Consenso informato); 8 (Comunicazione degli eventi avversi); 11 (Confidenzialità); 12 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione); 15 (Protezione dei dati personali); Art. 16 (Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001); e l'altra parte comunichi alla parte inadempiente, con raccomandata a.r. o pec, l'intenzione di valersi della clausola risolutiva espressa.

Fermo restando quanto sopra, ciascuna parte potrà risolvere il presente contratto ai sensi dell'art. 1454 c.c. qualora l'altra parte sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non rimedi a tale inadempimento entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento della relativa diffida ad adempiere trasmessa tramite raccomandata a.r. o pec.



Resta inteso che in caso di interruzione anticipata del presente contratto sarà cura della parte che recede unilateralmente od intende avvalersi dei rimedi di cui al presente articolo adempiere ai doveri d'informazione di cui all'Art. 5.21 del DM 15 luglio 1997.

Art. 14 - Modifiche

Il presente contratto costituisce l'intero accordo fra le parti.

Il contratto potrà essere modificato di comune accordo dalle parti contraenti a richiesta di una di esse.

Le eventuali modifiche costituiranno oggetto di un atto aggiuntivo ed integrativo al presente contratto e prenderanno effetto dall'ultima sottoscrizione.

Art. 15 – Protezione dei dati personali

Le parti concordano di condurre lo studio clinico e mantenere la registrazione dei dati durante e dopo i termini di questo accordo nel rispetto di tutti i requisiti legali e regolatori, oltre a quelli generalmente accettati come la Dichiarazione di Helsinki e le linee guida ICH-GCP.

Le parti concordano che la raccolta, l'elaborazione e la comunicazione di dati personali, quali le informazioni mediche sulla salute del paziente e i dati personali dello Sperimentatore Principale e dello staff di sperimentazione (es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'Ospedale, curriculum vitae) saranno effettuate nel rispetto della vigente legge sulla protezione dei dati personali: D.Lgs. 196/03 (Codice in materia dei dati personali) e provvedimento a carattere generale del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 dal titolo "Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" (G.U. n.190 del 14 agosto 2008).

In merito ai dati personali dei soggetti in sperimentazione, Janssen e l'AZIENDA sono, ciascuno nel proprio ambito, Titolari Autonomi di trattamento. La trasmissione dei dati personali dei soggetti in sperimentazione e relativi allo studio da parte dell'AZIENDA a Janssen configura una vera e propria "comunicazione" di dati e un conseguente trattamento di dati da parte di terzi, che sono indicati nell'informativa agli interessati e nel modello di consenso, anche per ciò che riguarda l'esercizio del diritto di accesso e degli altri diritti previsti dagli artt. 7 e 8 del D.Lgs. 196/03 (artt.13, 23 e 26).

L'AZIENDA garantisce che il personale coinvolto nella sperimentazione clinica e, in particolare nei colloqui preliminari volti all'acquisizione del consenso informato, sia formato adeguatamente anche sugli aspetti rilevanti della disciplina sulla protezione dei dati personali, in modo da essere in grado di spiegare accuratamente e con completezza agli interessati gli elementi essenziali riguardanti il trattamento dei dati, come previsto dal provvedimento del Garante del 24 luglio 2008.

A salvaguardia del diritto alla integrità fisica e mentale dei soggetti in sperimentazione, e nel rispetto della normativa applicabile alla sperimentazione clinica, lo Sperimentatore principale assicura il rispetto delle norme e dei principi vigenti in materia di acquisizione del consenso informato, utilizzando la modulistica preventivamente approvata dal Comitato Etico. A salvaguardia del diritto alla riservatezza e protezione dei dati personali, lo Sperimentatore principale assicura il rispetto delle norme contenute nel D.Lgs. 196/03 ed in particolare cura l'informazione ai soggetti coinvolti nella sperimentazione ai sensi dell'art. 13 del medesimo Decreto Legislativo, compresa l'indicazione dei soggetti cui i dati saranno comunicati, e l'acquisizione del consenso al trattamento dei dati personali e sensibili necessario ai sensi del D.Lgs. 196/03 stesso. Pertanto lo Sperimentatore principale assicura che saranno inseriti nello studio solo i soggetti che abbiano ricevuto l'informativa anche relativa ai trattamenti effettuati da Janssen quale Titolare autonomo e che abbiano rilasciato il consenso informato a tali trattamenti, incluso il trasferimento all'estero e ad altri Titolari di trattamento, come indicati nell'informativa stessa. Allo

scopo di garantire la riservatezza della identità dei soggetti in studio, come previsto dalle linee guida ICH-GCP, l'AZIENDA si impegna per conto di Janssen alla conservazione del testo di consenso informato sottoscritto dall'interessato.

In merito ai dati personali delle Parti e dello Sperimentatore principale, Janssen e AZIENDA, preso atto dei diritti reciprocamente spettanti ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. 196/03 e debitamente informati in merito a quanto previsto dall'art. 13 del sopracitato decreto, prestano il loro consenso e danno espressa autorizzazione affinché i loro dati personali vengano da loro stessi reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità connesse all'esecuzione del presente contratto:

- a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e sperimentazione;
- d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria nonché da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge;
- e) gestione del contenzioso;
- f) finalità statistiche;
- g) servizi di controllo interno.

Janssen potrà trasmettere tali dati ad altre affiliate del gruppo e a terzi operanti per suo conto. I dati personali potranno essere trasmessi all'estero, anche a paesi esterni all'Unione Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. Ciononostante Janssen adotterà tutte le misure necessarie alla tutela della privacy, per proteggere i dati personali.

Janssen 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*.

Janssen si assume l'obbligo di:

- a) trattare i dati ai soli fini della ricerca;
- b) adempiere agli obblighi previsti dal Codice per la protezione dei dati personali;
- c) rispettare le istruzioni specifiche eventualmente ricevute per il trattamento dei dati personali;
- d) informare sulle misure di sicurezza adottate e sulle successive modifiche;
- e) informare immediatamente l'Azienda Sanitaria Locale n.8 di Cagliari in caso di situazioni anomale o di emergenze.

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*. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al D.Lgs. 196/03.

Art. 16 – Dichiarazione ex D. Lgs. 231/2001

L'AZIENDA si impegna alla più attenta e scrupolosa osservanza delle vigenti norme di legge e, in particolare, a non

commettere i reati presupposto di applicazione della responsabilità amministrativa ex D.Lgs. 231/2001, che riprende i principi statunitensi relativi alle pratiche anti-corruttive del Foreign Corrupt Practice Act (FCPA), nonché a rispettare e ad adeguare i propri comportamenti ai principi espressi nel Modello Organizzativo di Janssen-Cilag Spa (il cui Riepilogo Sintetico è pubblicato sul sito istituzionale www.janssen-italia.it) per quanto rilevanti ai fini dell'esecuzione del presente contratto. Il mancato rispetto delle norme di legge o del Modello Organizzativo da parte dell'AZIENDA è circostanza gravissima che, oltre a ledere il rapporto fiduciario instauratosi tra Janssen e l'AZIENDA, costituisce grave inadempienza del presente Contratto dando titolo e diritto a Janssen di risolvere anticipatamente e con effetto immediato il presente contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c. e di ottenere il risarcimento di tutti i danni eventualmente subiti.

Le Parti si impegnano a non effettuare alcun pagamento, offerta o trasferimento di alcun valore a qualsiasi Pubblico Ufficiale, dipendente pubblico, funzionario di un partito politico o candidato ad una carica politica o a qualsiasi parte terza coinvolta nella transazione con modalità tali da violare il D.lgs. 231/2001 e le applicabili leggi anti-corruzione.

Art. 17 – Restituzione del materiale non utilizzato

L'Azienda, nella persona dello sperimentatore, si obbliga a restituire, al termine della Sperimentazione, il materiale fornitogli da Janssen e non utilizzato nel corso della Sperimentazione.

In particolare l' Azienda, nella persona dello sperimentatore, si obbliga a restituire a Janssen, per i necessari controlli di consistenza, il farmaco sperimentale e/o il farmaco di supporto fornito e non utilizzato.

Art. 18 - Spese contrattuali e fiscali

Il presente contratto viene redatto in carta legale ai sensi dell'art. 2 della Tariffa (parte I) dell'imposta di bollo di cui al DPR 26/10/1972 n. 642 e successive modificazioni. Le spese di bollo sono a carico di Janssen.

Il presente contratto verrà assoggettato a registrazione solo in caso d'uso ai sensi del secondo comma dell'art. 5 del T.U. delle disposizioni concernenti l'imposta di registro approvato con D.P.R. 26/4/1986 n. 131.

Le eventuali spese di registrazione saranno a carico di Janssen.

Art. 19 – Foro competente

Per ogni eventuale controversia relativa all'interpretazione e/o esecuzione del presente contratto, non risolvibile in via amichevole, è competente in via esclusiva il foro di Cagliari.

Letto, approvato e sottoscritto.

Cologno Monzese, 09/07/2015 (data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore

Dr.ssa Sara Cazzaniga

Il Procuratore

Dr.ssa Loredana Bergamini

Cagliari, (data)

Azienda U.S.L. N. 8 di Cagliari

Il Direttore Generale

Dr. Emilio Simeone

Ai sensi e per gli effetti degli articoli 1341 e 1342 codice civile, si dichiara di approvare specificamente gli articoli: 5 (Compensi e modalità di pagamento), 6 (Reclutamento dei pazienti), 9 (Entrata in vigore e efficacia del Contratto), 10

(Assicurazione), 11 (Confidenzialità), 12 (Proprietà dei dati e loro pubblicazione), 13 (Recesso e risoluzione), 16 (Dichiarazione ex D.Lgs. 231/2001) e 19 (Foro competente).

Cologno Monzese, 07/07/2014 (data)

JANSSEN-CILAG SpA

Il Procuratore

Dr.ssa Sara Gazzaniga

Il Procuratore

Dr.ssa Loredana Bergamini

Cagliari, (data)

Azienda U.S.L. n. 8 di Cagliari

Il Direttore Generale

Dr. Emilio Simeone

Handwritten signatures of Sara Gazzaniga, Loredana Bergamini, and Emilio Simeone.

Per adesione generale e presa d'atto di quanto espresso agli art. 2, 4, 6, 7, 8, 12, 13, 15, 17.

Cagliari, 07/07/14 (data)

Il Responsabile della Sperimentazione

Dr. Emanuele Angelucci

Handwritten signature of Emanuele Angelucci.

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 967 DEL 10 LUG. 2014
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Stralli)
IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 13 fogli di n° 13 pagine

Handwritten signature.

