

CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

tra

PAREXEL International (IRL) Limited con sede legale in 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland,
P. IVA Irlandese IE 3249971HH (di seguito "CRO")

E

Janssen Research & Development, LLC, una società statunitense, con sede in 920 US Route 202 South,
Raritan, NJ 08869 (di seguito "Janssen" o "Sponsor")

E

L'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino, con sede in Via Magellano N.1 - 10128 TORINO,
Italia, P. IVA e C.F. 09059340019 rappresentato/a dal Direttore Generale Dott. Maurizio Gaspare Dall'Acqua,
ivi domiciliato per Sua carica (di seguito "ENTE")

di seguito anche le "Parti"

Premesso che:

- Janssen intende condurre una sperimentazione clinico-farmacologica intitolata "Protocollo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e contro controllo attivo, a gruppi paralleli, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di guselkumab in partecipanti con morbo di Crohn attivo da moderato a grave" (di seguito "Sperimentazione"), in base al Protocollo n. CNTO1959CRD3001 (di seguito "Protocollo");
- Janssen è lo Sponsor della Sperimentazione ed effettuerà le analisi statistiche dei dati raccolti durante la Sperimentazione;
- la S.C. Gastroenterologia dell'ENTE, diretta dal Dott. Rodolfo Rocca, possiede gli strumenti e le competenze necessari per la conduzione della Sperimentazione clinica in oggetto;
- nella seduta del 16 settembre 2019, il Comitato etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione della Sperimentazione clinica in oggetto.

Tutto ciò premesso,

si conviene e si stipula quanto segue.

Articolo 1 – Premesse

Le premesse, il Protocollo e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.

Articolo 2 – Finalità

Janssen affida all'ENTE, che accetta le condizioni specificate di seguito, la conduzione della Sperimentazione conformemente al Protocollo CNTO1959CRD3001 intitolato "Protocollo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e contro controllo attivo, a gruppi paralleli, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di guselkumab in partecipanti con morbo di Crohn attivo da moderato a grave".

La Sperimentazione sarà condotta conformemente alle disposizioni applicabili, al Protocollo, al D. Lgs. 200 del 06/11/2007, al D. Lgs. 211 del 24/06/2003 e alle linee guida di buona pratica clinica esposte nel D.M. del 15 luglio 2007 e successive modifiche.

Janssen ha stipulato con la CRO, un'organizzazione di ricerca clinica, un contratto per la fornitura di servizi di supporto che facilitino i compiti di supervisione, monitoraggio e amministrazione della Sperimentazione da parte di Janssen, in conformità con le leggi applicabili e la presente Convenzione. Janssen ha autorizzato la CRO a gestire le comunicazioni tra Janssen e l'ENTE e lo Sperimentatore inerenti alla Sperimentazione e alla presente Convenzione. Dietro notifica scritta all'ENTE e allo Sperimentatore, Janssen potrà designare altre organizzazioni simili per sostituire o collaborare con la CRO nello svolgimento di detti servizi per suo conto; l'ENTE e lo Sperimentatore permetteranno a tale CRO di svolgere detti compiti delegati per conto di Janssen.

Articolo 3 – Responsabili della Sperimentazione

Il Responsabile della Sperimentazione incaricato dalle Parti della conduzione di questa Sperimentazione è:

- per l'ENTE, il Dott. Rodolfo Rocca, in servizio presso la S.C. Gastroenterologia (di seguito "Sperimentatore").

Al fine di verificare la corrispondenza tra le informazioni registrate nelle schede raccolta dati (CRF) e nei documenti originali (cartelle cliniche e allegati), l'ENTE consentirà l'accesso diretto alle fonti dei dati sia

durante visite di monitoraggio che nel corso di eventuali ispezioni di autorità regolatorie nazionali e internazionali.

In relazione a ciò, l'ENTE e lo Sperimentatore avviseranno immediatamente Janssen e la CRO dell'avvio di un procedimento di ispezione da parte di un'autorità regolatoria, fornendo una copia della corrispondenza tra l'ENTE e l'autorità regolatoria derivante da tale ispezione.

L'ENTE e lo Sperimentatore convengono di attuare le eventuali misure correttive ragionevoli richieste da Janssen a seguito di tali ispezioni.

Per le attività di studio lo Sperimentatore si avvarrà del personale da lui/lei nominato presso l'ENTE, che opererà direttamente sotto la sua responsabilità e il suo controllo.

Qualora il rapporto di collaborazione tra lo Sperimentatore e l'ENTE dovesse, per qualsiasi motivo, giungere a conclusione, l'ENTE dovrà informarne Janssen per iscritto quanto prima e, in ogni caso, non più tardi di tre (3) giorni di calendario dalla data di conclusione del rapporto. Janssen avrà la facoltà di approvare il nuovo Sperimentatore incaricato dall'ENTE, il quale dovrà accettare i termini e le condizioni della presente Convenzione.

Qualora non approvi il nuovo Sperimentatore, Janssen potrà recedere dalla presente Convenzione in conformità con l'Art. 12 infra.

Articolo 4 – Prodotti sperimentali

Janssen accetta di fornire gratuitamente, attraverso il Servizio Farmaceutico dell'ENTE, per l'intera durata della Sperimentazione, la quantità di agenti farmacologici oggetto della stessa, come specificato nel Protocollo.

Il Servizio Farmaceutico e lo Sperimentatore dell'ENTE dovranno adottare tutte le precauzioni adeguate e necessarie per garantire la perfetta conservazione del prodotto che sarà loro fornito.

Lo Sperimentatore e l'ENTE convengono di trasmettere periodicamente a Janssen tutti i risultati della Sperimentazione e altri dati specificati nel Protocollo registrati sugli appositi moduli (CRF elettroniche).

Articolo 5 – Corrispettivi e metodi di pagamento

Per la conduzione della Sperimentazione conformemente all'Articolo 2, la CRO conviene di versare all'ENTE i corrispettivi di cui all'Allegato 1.

Le Parti riconoscono e convengono che il corrispettivo e il supporto forniti dalla CRO all'ENTE in conformità alla presente Convenzione rappresentano il giusto valore di mercato per i servizi di ricerca svolti dall'ENTE e dallo Sperimentatore, sono stati negoziati in condizioni di libera concorrenza e non sono stati calcolati considerando il volume o il valore di eventuali rapporti o altre attività che altrimenti accomunano Janssen e l'ENTE o lo Sperimentatore. Nessuna clausola della presente Convenzione potrà in alcun modo essere interpretata quale obbligo o sollecitazione affinché l'ENTE o lo Sperimentatore raccomandi a qualsiasi persona fisica o giuridica l'acquisto di prodotti di Janssen o di qualsiasi sua consociata.

Né l'ENTE né lo Sperimentatore fattureranno a terzi eventuali prodotti sperimentali o altri articoli o servizi forniti dalla CRO/dallo Sponsor in relazione alla Sperimentazione o eventuali servizi forniti ai pazienti in relazione alla Sperimentazione il cui pagamento rientra già nell'ambito della Sperimentazione stessa.

Si conviene che tale relazione intercorre, a tutti gli effetti di legge, esclusivamente tra la CRO/lo Sponsor e l'ENTE e che la CRO/lo Sponsor è estranea/o ai rapporti correnti così come ai compensi, alle funzioni e alle competenze che l'ENTE ha definito con il suo personale di ricerca ed è espressamente sollevata/o da qualunque rivendicazione, motivazione e azione che tale personale di ricerca potrebbe avanzare/intraprendere in relazione alla Sperimentazione.

Articolo 6 – Consenso informato

Prima di iniziare le attività di studio, lo Sperimentatore dovrà ottenere da tutti i pazienti partecipanti alla Sperimentazione il consenso informato scritto prescritto, tramite il modulo approvato dal Comitato etico, come previsto dal Protocollo che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. 196/2003 e del Regolamento UE n. 2016/679.

Articolo 7 – Segnalazione di eventi avversi

Lo Sperimentatore e l'ENTE convengono di informare la CRO di qualsiasi evento avverso serio o di altri eventi clinici importanti che potranno interessare i partecipanti alla Sperimentazione clinica con tempestività e in ogni caso non oltre ventiquattro (24) ore da quando ne vengano a conoscenza.

Lo Sperimentatore e l'ENTE convengono altresì che, ai fini della segnalazione e del successivo follow-up di tali eventi, saranno redatte relazioni scritte dettagliate (modulo di registrazione degli eventi avversi seri).

Articolo 8 – Data di efficacia e durata della Convenzione

La presente Convenzione sarà valida a decorrere dalla data di apposizione dell'ultima firma delle Parti fino alla conclusione della Sperimentazione. La Sperimentazione durerà indicativamente fino a Settembre 2024. Fatto salvo quanto sopra, la Convenzione entrerà in vigore e avrà efficacia solo al termine del periodo di sessanta (60) giorni a decorrere dalla data di presentazione della Sperimentazione all'Agenzia Italiana del Farmaco ("AIFA"), salvo l'AIFA si opponga o esprima parere sfavorevole alla conduzione della Sperimentazione. Lo Sponsor potrà recedere dalla presente Convenzione qualora per ragioni legittime e oggettive di natura organizzativa, funzionale o amministrativa divenga di fatto impossibile proseguire la Sperimentazione.

Articolo 9 – Responsabilità civile

Conformemente al D. Lgs. 211/2003 e al D.M. del 14 giugno 2009, e in base a quanto disposto nel Protocollo, è stata stipulata un'idonea polizza assicurativa di responsabilità civile (polizza n. ITCANQ19123) con la compagnia di assicurazioni Chubb European Group Ltd., a copertura degli eventuali danni arrecati ai pazienti partecipanti alla Sperimentazione con la somministrazione del farmaco in studio.

Qualora il certificato assicurativo non copra tutta la durata della Sperimentazione, entro la sua scadenza Janssen si impegna al rinnovo della copertura assicurativa.

La CRO esclude in questa sede qualsiasi responsabilità in relazione al Prodotto in studio, inclusa l'eventuale responsabilità per reclami sul Prodotto derivanti da un disturbo/danno causato, effettivamente o presumibilmente, dalla somministrazione di tale Prodotto in studio. La CRO sarà responsabile di eventuali danni dovuti a violazione della presente Convenzione o a negligenza o dolo nell'esecuzione dei servizi erogati ai sensi della medesima.

La presente disposizione sopravvive alla risoluzione o alla scadenza della Convenzione.

Articolo 10 – Riservatezza

Tutte le informazioni, incluse, a titolo puramente esemplificativo, quelle relative al prodotto sperimentale o alle attività di Janssen, quali domande di brevetto, formule, processi di produzione, dati scientifici di base, precedenti dati clinici e informazioni sulle formulazioni, fornite all'ENTE o allo Sperimentatore e non

precedentemente pubblicate, nonché tutti i dati ottenuti dalla presente Sperimentazione sono considerati riservati ("Informazioni riservate") e resteranno di proprietà esclusiva di Janssen. L'ENTE, rappresentata dallo Sperimentatore della Sperimentazione ai sensi della presente Convenzione e dai co-sperimentatori, si impegnerà al massimo delle proprie capacità per mantenere il riserbo sulle Informazioni riservate e conviene di non divulgarle a terzi non autorizzati da Janssen, salvo prescritto dalle normative o dai regolamenti locali, sia che tali informazioni siano state acquisite casualmente o fornite da Janssen.

Articolo 11 – Utilizzo dei risultati

Posto che Janssen acconsente, conformemente alla Circolare ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e al D.M. del 8 febbraio 2013, a rendere pubblici i risultati ottenuti alla conclusione della Sperimentazione, le Parti convengono che tutti i materiali forniti a Janssen dall'ENTE sono di esclusiva proprietà di Janssen.

Qualsiasi materiale generato durante lo svolgimento della Sperimentazione, incluse le schede raccolta dati e gli altri dati, compresi, a titolo puramente esemplificativo, materiale scritto, stampe, materiale grafico, supporti audiovisivi e le informazioni contenute in qualsiasi database informatico o su supporto leggibile da computer (i "Dati"), sarà di proprietà esclusiva di Janssen che potrà utilizzarlo nei modi ritenuti opportuni, nel pieno rispetto delle leggi e dei regolamenti applicabili in materia di privacy e sicurezza e dei termini della presente Convenzione.

Qualunque lavoro generato in connessione con la conduzione dello studio e con riferimento ai dati che possono beneficiare di una protezione del copyright (eccetto i manoscritti dello sperimentatore sotto descritti) sarà di proprietà di Janssen in qualità di autore e proprietario del copyright di tale lavoro. Janssen avrà il diritto di pubblicare i dati generati durante il corso della sperimentazione senza l'approvazione dell'ENTE.

L'ENTE si impegna a non utilizzare i Dati per scopi commerciali, inclusa la presentazione di domande di brevetto o l'archiviazione dei Dati a sostegno di eventuali domande di brevetto pendenti o future.

Janssen potrà pubblicare i dati generati nel corso della Sperimentazione senza l'approvazione dell'ENTE.

In conformità con le disposizioni del D.M. del 08/02/2013, art. 5, comma II, let. c), lo Sperimentatore potrà pubblicare e divulgare i risultati nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili e tutela brevettuale.

Al fine di garantire la conformità alle disposizioni relative alla tutela brevettuale, lo Sperimentatore conviene di inviare a Janssen, a titolo informativo, una copia del documento che intende divulgare almeno sessanta (60) giorni prima della sua pubblicazione e/o presentazione. Janssen potrà chiedere allo Sperimentatore, se necessario, di posticipare la pubblicazione del documento di altri sessanta (60) giorni al fine di presentare una domanda di brevetto.

Qualora emergano questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o di natura regolatoria, Janssen esaminerà il documento assieme allo Sperimentatore.

Janssen acconsente a non modificare il contenuto scientifico del documento e riconosce di non avere la facoltà di eliminare eventuali informazioni in esso contenute, fatte salve le disposizioni del paragrafo precedente.

Per garantire l'integrità scientifica dei risultati della Sperimentazione, lo Sperimentatore conviene di astenersi dal pubblicare i dati provenienti dal proprio centro fino a quando tutti i risultati della Sperimentazione non saranno stati pubblicati per intero entro dodici (12) mesi dalla conclusione, dall'interruzione e/o dalla chiusura della Sperimentazione presso tutti i centri, o fino a quando Janssen dichiarerà che tutti i dati dello studio multicentrico non debbano essere pubblicati. Gli autori della pubblicazione derivante da questa Sperimentazione saranno scelti secondo i criteri generalmente accettati dalle principali riviste mediche.

Inoltre, qualora la pubblicazione della Sperimentazione non avvenga entro diciotto mesi dalla sua conclusione, Janssen potrà pubblicare i risultati della Sperimentazione sul sito web del governo statunitense www.clinicaltrials.gov.

Janssen o il suo incaricato deterrà tutti i diritti su eventuali scoperte o invenzioni concepite o concepite e attuate in conseguenza del lavoro svolto ai sensi della presente Convenzione, eccezion fatta per il diritto degli inventori di essere riconosciuti come tali, in conformità ai regolamenti vigenti.

L'ENTE e lo Sperimentatore si impegnano a comunicare tempestivamente eventuali invenzioni o scoperte derivanti dalla presente Convenzione. L'ENTE e lo Sperimentatore accettano di cedere a Janssen o al suo

incaricato l'intera ed esclusiva proprietà di tali scoperte e invenzioni e Janssen si assumerà gli eventuali costi sostenuti dall'ENTE per la presentazione di qualsiasi domanda di brevetto, per la procedura di rilascio o per il mantenimento dello stesso. Le domande di brevetto su tali eventuali scoperte o invenzioni saranno depositate e gestite da Janssen o dal suo incaricato. L'ENTE e lo Sperimentatore si impegnano a sottoscrivere, ottenendo lo stesso impegno dai propri dipendenti, tutti i documenti necessari a trasferire a Janssen o al suo incaricato tutti i diritti, i titoli e gli interessi su qualsiasi invenzione o scoperta.

Per quei risultati suscettibili di brevettazione, le parti riconoscono che tutti i diritti di sfruttamento ad essi relativi, in Italia ed all'estero, spettano in via esclusiva a Janssen, salvo il diritto degli inventori ad essere riconosciuti tali, nel rispetto delle normative vigenti.

L'ENTE non ha diritto al pagamento di royalty o ad altri importi aggiuntivi in relazione alle suddette invenzioni o risultati.

Articolo 12 – Recesso e clausola risolutiva espressa

Le Parti possono recedere dalla presente Convenzione in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo previo preavviso scritto di trenta (30) giorni ai sensi dell'Art. 1373 par. 2 del Codice Civile italiano.

Fatte salve le disposizioni del precedente paragrafo, la presente Convenzione sarà considerata legalmente risolta ai sensi dell'Art. 1456 del Codice Civile italiano:

- a) laddove la Sperimentazione non sia condotta in conformità al D. Lgs. 200 del 06/11/2007, al D. Lgs. 211 del 24/06/2003 e nel rispetto delle linee guida di buona pratica clinica (D.M. del 15/07/1997) pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale del 18/08/1997;
- b) laddove per ragioni legittime e oggettive di natura organizzativa, funzionale o amministrativa divenga di fatto impossibile proseguire la Sperimentazione;
- c) in caso di frode o laddove una delle Parti violi anche solo uno degli obblighi assunti e non vi ponga rimedio entro trenta (30) giorni dalla diffida ad adempiere inviata dalla controparte a mezzo raccomandata con ricevuta di ritorno. La risoluzione della Convenzione deve essere comunicata mediante raccomandata con ricevuta di ritorno.

In ogni caso di recesso o risoluzione anticipata del contratto all'ENTE spetterà il rimborso delle spese documentate eventualmente sostenute. Null'altro sarà dovuto all'ENTE a qualsiasi titolo per l'anticipata interruzione contrattuale.

Si conviene che, in caso di risoluzione anticipata della Convenzione, gli obblighi di notifica di cui all'Art. 5.21 del D.M. del 15 luglio 1997 competono alla Parte unilateralmente recedente o alla Parte che intende avvalersi della facoltà di esercitare la clausola risolutiva espressa.

Articolo 13 – Modifiche

La presente Convenzione rappresenta l'intero accordo tra le Parti e potrà essere modificata, per mutuo accordo tra le Parti contraenti, su richiesta di una delle Parti.

Eventuali modifiche saranno dettagliate in un documento integrativo e complementare alla presente Convenzione che entrerà in vigore dalla data di apposizione dell'ultima firma delle Parti.

Articolo 14 – Protezione dei dati personali

Le Parti convengono di condurre la Sperimentazione clinica e di conservare i dati raccolti durante e dopo il periodo di validità della presente Convenzione conformemente a tutti i requisiti legali e regolatori, oltre a quelli generalmente accettati come la Dichiarazione di Helsinki e le linee guida ICH-GCP.

Le Parti convengono che la raccolta, il trattamento e la comunicazione dei dati personali, come le informazioni mediche riguardanti la salute dei pazienti e i dati personali dello Sperimentatore e del personale di studio (p. es. nome, indirizzo e numero di telefono dell'Azienda ospedaliera, curriculum vitae), saranno effettuate in conformità con le leggi sulla protezione dei dati personali in vigore, ovvero il D. Lgs. n. 196/03 (Codice della privacy) e le disposizioni generali del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008 "Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" (Gazzetta Ufficiale n. 190 del 14 agosto 2008) nonché il Regolamento UE n. 2016/679.

Per quanto riguarda i dati personali dei soggetti di studio, Janssen e l'ENTE sono Titolari Autonomi del trattamento indipendenti, ciascuno per i propri ambiti di competenza.

In conformità al D. Lgs. 196/2003 nonché al Regolamento UE n. 2016/679 (in attuazione della Direttiva UE 95/46/CE), PAREXEL International, con sede in Via Filippo Turati, 28 - 20121 Milano, agisce in qualità di "responsabile del trattamento dati" per l'Italia, su incarico scritto dello Sponsor, per l'adempimento di tutti gli obblighi di protezione dei dati e lo svolgimento di tutte le attività inerenti alla Sperimentazione sul territorio italiano.

Lo Sperimentatore agirà in veste di Responsabile del trattamento per l'ENTE in relazione alle responsabilità e agli obblighi contrattualmente assunti. Il trasferimento dei dati personali dei soggetti di studio e dei dati correlati alla Sperimentazione dall'ENTE a Janssen costituisce una "comunicazione" di dati a tutti gli effetti e un successivo trattamento dei dati da parte di terzi sarà indicato nel Foglio informativo per il paziente e Modulo di consenso informato, che conterrà inoltre informazioni sull'esercizio dei diritti di accesso e degli altri diritti sanciti dagli Artt. 7 e 8 del D. Lgs. n. 196/03 (Artt. 13, 23 e 26).

L'ENTE garantisce che lo Sperimentatore e il personale coinvolto nella Sperimentazione clinica, e in particolare nei colloqui preliminari per il consenso informato, sono stati adeguatamente formati circa gli aspetti rilevanti della protezione dei dati personali, così da essere in grado di illustrare con precisione e completezza di informazioni alle parti coinvolte gli elementi essenziali del trattamento dei dati, conformemente alla Deliberazione del Garante per la protezione dei dati personali del 24 luglio 2008.

Per tutelare il diritto dei soggetti di studio all'integrità fisica e mentale, e conformemente alle disposizioni applicabili alle sperimentazioni cliniche, lo Sperimentatore garantisce di attenersi alle normative e ai principi vigenti in materia di ottenimento del consenso informato, utilizzando i moduli preventivamente approvati dal Comitato etico. Per tutelare il diritto alla riservatezza e alla protezione dei dati personali, lo Sperimentatore garantisce di attenersi alle disposizioni sancite dal D. Lgs. n. 196/03 e dal Regolamento UE n. 2016/679 e in particolare si assume la responsabilità di informare i soggetti di studio ai sensi dell'Art. 13 di detto Decreto, fornendo anche informazioni sui soggetti cui i dati saranno comunicati e ottenendo il consenso al trattamento dei dati personali e sensibili necessario ai sensi del D. Lgs. n. 196/03. Pertanto, lo Sperimentatore garantisce che saranno arruolati nella Sperimentazione solo i soggetti che hanno ricevuto l'informativa sul trattamento dei dati da parte di Janssen in qualità di Titolare del trattamento e che hanno prestato il loro Consenso informato allo svolgimento di tali attività, incluso il trasferimento dei dati all'estero e ad altri Titolari del trattamento e Responsabili del trattamento di

Janssen, inclusa la CRO, come indicato nella suddetta informativa. Per garantire la riservatezza dell'identità dei soggetti di studio, come previsto dalle linee guida ICH-GCP, l'ENTE accetta di conservare la copia del consenso informato firmata dal soggetto.

Per quanto attiene ai dati personali delle Parti, lo Sperimentatore e il personale dell'ENTE che svolge servizi per conto di Janssen agiranno in veste di responsabili del trattamento dei dati personali tranne che, qualora la CRO agisca in veste di responsabile del trattamento ai sensi della presente Convenzione, la CRO sarà identificata come responsabile del trattamento di tali dati personali nella misura definita. Come definito nel D. Lgs. n. 196/03 e nella Direttiva 95/46/CE sulla protezione dei dati personali (collettivamente la "Legislazione in materia di protezione dei dati"), la CRO potrà trattare i dati personali dello Sperimentatore e del personale dell'ENTE per finalità correlate alla Sperimentazione e tale trattamento sarà effettuato conformemente alla Legislazione in materia di protezione dei dati. Janssen, la CRO, lo Sperimentatore e l'ENTE, riconosciuti i diritti cui hanno reciprocamente titolo ai sensi dell'Art. 7 del D. Lgs. n. 196/03 e debitamente informati circa le disposizioni dell'Art. 13 dello stesso Decreto, acconsentono e danno espressa autorizzazione al trattamento e/o alla comunicazione reciproci dei loro dati personali per le finalità associate all'esecuzione della presente Convenzione, ovvero:

- a) adempimento degli obblighi contabili e fiscali specifici;
- b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali;
- c) attività di ricerca e di studio (inclusa la conservazione in database per facilitare la selezione degli sperimentatori per sperimentazioni cliniche successive);
- d) finalità legate agli obblighi disposti da leggi, regolamenti o normative UE nonché alle disposizioni imposte dalle autorità designate per legge;
- e) gestione delle controversie;
- f) fini statistici;
- g) servizi di audit interni;
- h) pubblicazione sul sito www.clinicaltrials.gov e siti web e database con finalità simili.

Janssen potrà inviare tali dati ad altre consociate del Gruppo e a terze parti che agiscono per suo conto, inclusa la CRO. I dati personali potranno essere inviati all'estero, anche in paesi al di fuori dell'Unione

CNT01959CRD3001 ITA IT10010 CSA Rocca Italian 20190703 v.1.0

Europea, come gli Stati Uniti, che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. Ciononostante, Janssen metterà in atto tutte le misure di tutela della privacy necessarie per la protezione dei dati personali. Infine, Janssen rende nota la sua intenzione di pubblicare i risultati della Sperimentazione e, prima della selezione dei pazienti, di pubblicare la Sperimentazione sul sito web www.clinicaltrials.gov, sviluppato dalla statunitense *National Library of Medicine*, contenente l'elenco delle sperimentazioni cliniche in corso che soddisfano almeno uno dei requisiti seguenti:

- a) sperimentazioni cliniche adeguate nel disegno e controllate;
- b) sperimentazioni cliniche tese a verificare l'efficacia di un farmaco sperimentale per il trattamento di una malattia o patologia seria o potenzialmente fatale;
- c) sperimentazioni cliniche da pubblicare in riviste internazionali soggette al meccanismo di *peer review*.

Le sperimentazioni pubblicate indicheranno il titolo dello studio e riporteranno la sinossi del protocollo, che dovrà presentare i 20 requisiti minimi stabiliti dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e adottati dall'*International Committee of Medical Journal Editors*.

Le disposizioni del presente articolo adempiono agli obblighi del Foglio informativo e Modulo di consenso ai sensi del D. Lgs. n. 196/03.

Fermo quanto sopra, le Parti si impegnano reciprocamente a trattare esclusivamente, relativamente ai pazienti, dati anonimi e/o pseudonimizzati, in modo tale che il destinatario delle informazioni di salute non sia in grado di identificare la persona fisica alla quale si riferiscono i dati stessi.

Articolo 15 – Rispetto della normativa anti-corrruzione

L'ENTE si impegna alla più attenta e scrupolosa osservanza delle vigenti norme di legge vigenti ed applicabili in materia di anti-corrruzione nonché prende atto dei 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 ad opera delle Parti è circostanza gravissima che, oltre a ledere il rapporto fiduciario instauratosi tra Janssen e l'ENTE, costituisce grave inadempienza del presente Contratto dando titolo e diritto alla Parte adempiente 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 le applicabili leggi anti-corruzione.

Articolo 16 – Restituzione del materiale inutilizzato

Janssen o un suo designato forniranno la seguente attrezzatura in comodato d'uso gratuito, come richiesto dal Protocollo:

- Nr. 1 video capture kit (incluso laptop, dispositivi, adattatori, chiavi e chiavette USB) del valore totale di Euro 668,00
- Nr. 1 ePRO tablet e accessori del valore di Euro 623,00
- Nr. 1 stadiometro del valore di circa Euro 120,00
- Nr. 1 bilancia del valore di circa Euro 260,00

Janssen (o un suo delegato) si impegna a garantire che:

Relativamente all'apparecchiatura **elettronica** (video capture kit, tablet)

- venga fornita la certificazione di conformità, secondo la normativa vigente, di tutta l'apparecchiatura hardware e software in comodato d'uso;
- venga fornita la manutenzione preventiva e correttiva dell'apparecchiatura in comodato d'uso, per tutto il periodo della sperimentazione;
- le apparecchiature in comodato d'uso siano sostituite in caso di furto senza alcun onere per l'ENTE. L'ENTE a sua volta assicura che le apparecchiature vengano utilizzate esclusivamente dal team di studio e conservate in un'area sicura. L'ENTE è tenuto a sporgere denuncia in caso di furto;
- venga fornito il materiale di consumo, qualora necessario, per tutto il periodo della sperimentazione;
- sia assicurata la presenza dei Sistemi Informativi Aziendali al momento del collaudo delle apparecchiature informatiche in comodato d'uso;

- vengano fornite tutte le informazioni inerenti l'apparecchiatura in oggetto;
- la scheda di misure minime di sicurezza (utilizzata per la trasmissione dei dati della CRF relativi al singolo paziente), sia compilata con le clausole relative alla password (lunghezza, caratteri, alfanumerici,...), come richiesto dalle misure adeguate di sicurezza di cui alla normativa vigente

Relativamente all'apparecchiatura **medicale/elettromedicale** (stadiometro, bilancia):

- le apparecchiature siano in perfetto stato di utilizzazione, funzionamento e conformità alle norme di sicurezza applicabili attualmente in vigore
- le apparecchiature in comodato d'uso siano sostituite in caso di furto senza alcun onere per l'ENTE. L'ENTE a sua volta assicura che le apparecchiature vengano utilizzate esclusivamente dal team di studio e conservate in un'area sicura. L'ENTE è tenuto a sporgere denuncia in caso di furto;
- garantirà a propria cura e spese tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'apparecchiatura, quali controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica e gli interventi di riparazione o l'eventuale sostituzione in caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dal personale del Centro di studio.

Alla terminazione della Sperimentazione presso l'ENTE, tale attrezzatura verrà restituita in accordo con le istruzioni ricevute da Janssen o dal suo designato BioClinica/ERT.

Alla conclusione della Sperimentazione, l'ENTE dovrà restituire i materiali forniti da Janssen non utilizzati durante la Sperimentazione stessa.

Nello specifico, l'ENTE dovrà restituire a Janssen, per le verifiche di conformità necessarie, il farmaco sperimentale e/o il farmaco di supporto forniti ma non utilizzati.

Articolo 17 – Financial Disclosure – Conflitto di interessi – Interdizione

L'ENTE e lo Sperimentatore convengono di fornire a Janssen tutte le informazioni necessarie a ottemperare agli obblighi di divulgazione imposti da qualsiasi autorità sanitaria competente (compresa, se applicabile,

l'agenzia statunitense FDA), incluse le eventuali informazioni che devono essere divulgate relativamente a qualsiasi rapporto finanziario tra Janssen, altre consociate del Gruppo Johnson & Johnson e i rispettivi mandatarî e lo Sperimentatore e gli eventuali membri del personale di studio coinvolti nella Sperimentazione e tra qualsiasi altro mandatario o dipendente dell'ENTE e Janssen. Tale obbligo di divulgazione può estendersi ai diretti familiari del personale coinvolto nella Sperimentazione.

L'ENTE e lo Sperimentatore confermano l'assenza di conflitti di interesse tra le Parti che possano ostacolare o condizionare l'operato dell'ENTE e/o dello Sperimentatore ai sensi della presente Convenzione e che tale operato non è in contrasto con eventuali altri contratti stipulati con terze parti. L'ENTE e lo Sperimentatore informeranno sollecitamente Janssen qualora durante il periodo di validità della presente Convenzione insorga un conflitto di interessi.

L'ENTE e lo Sperimentatore non si avvarranno della collaborazione, direttamente o indirettamente, per la prestazione dei servizi previsti dalla presente Convenzione alcuna persona che sia stata interdetta da un'autorità sanitaria competente (inclusa, se applicabile, l'agenzia statunitense FDA) o condannata per negligenza in relazione alla conduzione di sperimentazioni cliniche.

Su richiesta scritta di Janssen, l'ENTE e lo Sperimentatore forniranno, entro dieci (10) giorni, conferma scritta attestante l'osservanza del predetto obbligo. Tale conferma costituirà una dichiarazione e una garanzia permanente per la durata della presente Convenzione e l'ENTE e lo Sperimentatore informeranno immediatamente Janssen di qualsiasi variazione nello stato della dichiarazione e della garanzia indicato nel presente Articolo.

Articolo 18 – Spese contrattuali e fiscali

La presente Convenzione è redatta su carta con imposta di bollo applicata come disposto all'Art. 2 del D.P.R. n. 642 del 26/10/1972 e successive modifiche.

I bolli ufficiali saranno a carico di Janssen.

La presente Convenzione sarà soggetta a registrazione solo in caso d'uso conformemente al secondo paragrafo dell'Art. 5 del D.P.R. n. 131 del 26/04/1986. Eventuali spese di registrazione saranno a carico di Janssen.

CNT01959CRD3001 ITA IT10010 CSA Rocca Italian 20190703 v.1.0

Articolo 19 – Foro competente

Eventuali controversie relative all'interpretazione e/o all'esecuzione della presente Convenzione che non possano essere risolte in via amichevole saranno devolute alla giurisdizione del tribunale di Torino.

Articolo 20 – Divulgazione ai sensi della legge applicabile / Comunicazioni pubbliche della Società

Le Parti riconoscono che, per legge, le aziende farmaceutiche, le aziende che producono e/o commercializzano dispositivi medicali e altre aziende possono o potranno essere tenute a divulgare informazioni su compensi, omaggi o remunerazioni di altro tipo elargiti a professionisti sanitari. Lo Sponsor/la CRO potranno dichiarare i corrispettivi versati ai sensi della presente Convenzione, in base alle disposizioni di legge. Una volta dichiarate, tali informazioni potranno essere pubblicamente accessibili.

Fatte salve eventuali altre disposizioni della presente Convenzione, l'ENTE e lo Sperimentatore comprendono e acconsentono a che lo Sponsor/la CRO si riservi il diritto di pubblicare, su un sito web di pubblico accesso, informazioni su tutti i pagamenti effettuati ai sensi della presente Convenzione (indipendentemente dalle disposizioni di legge), inclusi l'identità dei soggetti, l'importo totale di tutti i pagamenti, le causali dei pagamenti e altre informazioni ritenute appropriate dallo Sponsor/dalla CRO.

Le Parti si danno reciprocamente atto che la presente Convenzione è stata valutata ed esaurientemente negoziata in ogni sua parte e che pertanto non trovano applicazione le disposizioni ai sensi degli Artt. 1341 e 1342 del Codice Civile italiano.

Letto, approvato e sottoscritto.

PAREXEL International (IRL) Limited

il Rappresentante

Firma



Data

Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

03 OCT 2019

Parexel International (IRL) Limited

Parexel International (IRL) Limited in nome di

Janssen Research & Development, LLC

Il Rappresentante

Firma



Data

Dora Csabai
Manager, Site
Contract Leaders

03 OCT 2019

Parexel International (IRL) Limited

Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

Il Direttore Generale

Dott. Maurizio Gaspare Dall'Acqua

Firma



Data

09/10/19

Firmato per accettazione generale e riconoscimento del contenuto degli Articoli 2, 4, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15 e 17.

Sperimentatore

Dott. Rodolfo Rocca

Firma



Data

9/oct/2019

Allegato 1

Budget e Programma dei pagamenti

Protocollo n. CNTO1959CRD3001: "Protocollo di fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo e contro controllo attivo, a gruppi paralleli, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di guselkumab in partecipanti con morbo di Crohn attivo da moderato a grave"

- (1) Il "Compenso per soggetto" rappresenta tutti i costi fissi e variabili associati allo Studio, escluse quelle voci indicate alla Sezione 3 (Costi del centro) e alla Sezione 4 (Altri compensi) seguenti, ammesso che siano completate tutte le visite di cui alla Sezione 2. Il Compenso per Soggetto associato a questo Studio è:

GALAXI Principale: € 15.879

GALAXI LTE: € 17.159

- (2) Tabella/e dei pagamenti per gli obiettivi intermedi:

I pagamenti per gli obiettivi intermedi nella/e tabella/e indicata/e di seguito rappresentano l'equo valore di mercato per l'esecuzione dei servizi di ricerca descritti in dettaglio nel Programma delle tempistiche e degli eventi del Protocollo datato 6 dicembre 2017, ivi fornito a scopo di riferimento nell'Allegato 1. Le Parti convengono che, nel caso in cui successivi emendamenti al Protocollo si traducano in una modifica sostanziale ai servizi di ricerca, il compenso sarà adeguato in modo da rispecchiare il nuovo equo valore di mercato dei servizi di ricerca attraverso un emendamento scritto e firmato da tutte le Parti interessate.

<u>OBIETTIVI INTERMEDI GALAXI PRINCIPALE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
Screening	697
Radiografia del torace (se eseguita al di fuori della Visita di screening e durante il Periodo di screening)	113
Ileocolonscopia con video allo screening	1.653
Settimana 0	544
Settimana 0 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	418

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI PRINCIPALE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
(due ore di infusione endovenosa)	
Settimana 0 - Campioni farmacocinetici (Pharmacokinetic, PK)	123
Settimana 0 - Campione di feci e microbioma	41
Settimana 0 - Raccolta campioni laboratorio	26
Settimana 4	539
Sottostudio ileocolonscopia con video	1.653
Settimana 4 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (un'ora di infusione endovenosa inclusa)	296
Settimana 4 - Campioni PK	123
Settimana 8	474
Settimana 8 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (un'ora di infusione endovenosa)	359
Settimana 8 - Campioni PK	123
Settimana 12	556
Settimana 12 - Ileocolonscopia con video	1.653
Settimana 12 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (un'ora di infusione endovenosa)	422
Settimana 12 - Campioni PK	123
Settimana 16	416
Settimana 16 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 16 - Campioni PK	41
Settimana 20	416
Settimana 20 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 20 - Campioni PK	41
Settimana 24	556
Settimana 24 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 24 - Campioni PK	82
Settimana 28	390
Settimana 28 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da	189

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI PRINCIPALE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
parte del Personale del Centro	
Settimana 32	416
Settimana 32 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 32 - Campioni PK	82
Settimana 36	390
Settimana 36 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 40	416
Settimana 40 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 40 - Campioni PK	82
Settimana 44	390
Settimana 44 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro	189
Settimana 48	631
Settimana 48 - Ileocoloscopia con video	1.653
Settimana 48 - Campioni PK	82
Interruzione dell'intervento previsto dallo studio	713
Interruzione dell'intervento previsto dallo studio - Ileocoloscopia con video	1.653
Visita finale di efficacia e sicurezza	569
<u>Compenso per soggetto</u> (include tutti gli obiettivi intermedi tranne l'ileocoloscopia con video del sottostudio, l'interruzione dell'intervento previsto dallo studio, l'interruzione dell'intervento previsto dallo studio - ileocoloscopia con video, la visita finale di efficacia e sicurezza)	<u>15.879</u>

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI LTE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
Settimana 48	360
Settimana 48 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se	189

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI LTE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	
Settimana 52	215
Settimana 52 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 56	433
Settimana 56 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 56 - Campioni PK	41
Settimana 60	309
Settimana 60 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 64	556
Settimana 64 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 64 - Campioni PK	82
Settimana 68	395
Settimana 68 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 72	416
Settimana 72 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 72 - Campioni PK	41
Settimana 76	309
Settimana 76 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 80	556
Settimana 80 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 80 - Campioni PK	82

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI LTE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
Settimana 84	309
Settimana 84 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 88	416
Settimana 88 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 88 - Campioni PK	41
Settimana 92	309
Settimana 92 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 96	578
Settimana 96 - Ileocolonscopia con video	1.653
Settimana 96 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 96 - Campioni PK	82
Settimana 100	309
Settimana 100 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 104	433
Settimana 104 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 108	294
Settimana 108 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 112	524
Settimana 112 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 112 - Campioni PK	82
Settimana 116	294
Settimana 116 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se	189

<u>OBIETTIVI INTERMEDI</u> <u>GALAXI LTE</u>	<u>Importo per visita (€)</u>
somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	
Settimana 120	401
Settimana 120 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 124	294
Settimana 124 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 128	524
Settimana 128 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 128 - Campioni PK	82
Settimana 132	294
Settimana 132 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 136	401
Settimana 136 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 140	294
Settimana 140 - Somministrazione dell'intervento previsto dallo studio da parte del Personale del Centro (non ammesso al pagamento se somministrato dal soggetto o della persona che lo assiste)	189
Settimana 144	563
Settimana 144 - Campioni PK	82
Interruzione dell'intervento previsto dallo studio	713
Interruzione dell'intervento previsto dallo studio - Ileocolonscopia con video	1.653
Visita finale di efficacia e sicurezza	569

OBIETTIVI INTERMEDI GALAXI LTE	Importo per visita (€)
<u>Compenso per soggetto</u> (include tutti gli obiettivi intermedi suddetti tranne l'interruzione dell'intervento previsto dallo studio, l'interruzione dell'intervento previsto dallo studio - ileocolonscopia con video)	<u>17.159</u>

Nuovo consenso OBIETTIVI INTERMEDI	Importo per visita (€)
Nuovo consenso a una visita regolarmente programmata (non applicabile per il nuovo screening)	33
Nuovo consenso fuori da una visita regolarmente programmata (non applicabile per il nuovo screening)	69

(3) Costi del centro

- **Costi del Comitato etico (CE) locale:** gli oneri del CE sono stati rimborsati separatamente.

- **Pagamenti per il mancato superamento dello screening**

Saranno pagati al massimo 4 mancati superamenti dello screening, indipendentemente dall'arruolamento, nell'ordine in cui i soggetti sono sottoposti a screening. Dopo i primi 4 pagamenti per mancato superamento dello screening, i pagamenti per altri mancati superamenti dello screening saranno eseguiti in un rapporto di 1 pagamento per mancato superamento dello screening per centro ogni 2 soggetti randomizzati, nell'ordine in cui i soggetti sono sottoposti a screening. Il pagamento per il mancato superamento dello screening sarà rimborsato al 100% del costo della visita secondo la tabella degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra.

L'elaborazione del pagamento avrà inizio in seguito al ricevimento della fattura, che dovrà riportare il numero del soggetto, la data del mancato superamento dello screening e le visite, incluso l'importo elencato nelle tabelle degli obiettivi intermedi alla Sezione 2 precedentemente enunciata per la

Visita di screening, la radiografia del torace (se eseguita fuori dalla Visita di screening e durante il periodo di screening), l'ileocolonscopia con video per lo screening e la visita alla Settimana 0, secondo la Sezione 5 di seguito, nonché all'approvazione della CRO.

(4) Altri compensi

- **L'elaborazione del pagamento per gli Altri compensi avrà inizio in seguito al ricevimento della fattura in conformità alla Sezione 5 indicata di seguito e previa approvazione da parte della CRO. Ogni costo indicato nella tabella seguente è un costo per singola voce, se non diversamente specificato nella colonna Informazioni aggiuntive.**

Nota: qualsiasi richiesta di rimborso per eventi avversi deve essere inviata con fattura separata.

<u>Voce</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>	<u>Importo (€)</u>
Tempi supplementari di infusione EV, per ora	Quando sostenuto, in aggiunta alle ore specificate nelle tabelle degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra per la Settimana 0.	82
Ripetizione coltura delle feci	Secondo indicazioni cliniche	41
Ripetizione del saggio della tossina Clostridium difficile	Secondo indicazioni cliniche allo Screening	39
Ovuli e parassiti	Secondo indicazioni cliniche allo Screening	23
Escherichia coli O157:H7	Secondo indicazioni cliniche allo Screening	19
Ripetizione campione di sangue	La ripetizione dell'esame è consentita una volta durante la fase di screening entro la finestra di screening specificata di circa 5 settimane o 2. Dopo la randomizzazione, secondo indicazioni cliniche	26
Ripetizione del test di gravidanza	Come ritenuto necessario dallo sperimentatore o come richiesto dal regolamento locale, tranne che durante le seguenti visite: Screening, Settimane 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52, 56, 60, 64, 68, 72, 76, 80, 84, 88, 92, 96,	14

<u>Voce</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>	<u>Importo (€)</u>
	100, 104, 108, 112, 116, 120, 124, 128, 132, 136, 140, 144, Interruzione dell'intervento previsto dallo studio, o Efficacia e sicurezza finale	
Ripetizione QuantiFERON	<ol style="list-style-type: none"> 1. In caso di risultati indeterminati. Oppure 2. Se si sospetta TB in qualsiasi momento durante lo studio, tranne che durante le seguenti visite: Screening, Settimane 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48, 52, 56, 60, 64, 68, 72, 76, 80, 84, 88, 92, 96, 100, 104, 108, 112, 116, 120, 124, 128, 132, 136, 140, 144, Interruzione dell'intervento previsto dallo studio, o Efficacia e sicurezza finale 	90
Test cutaneo alla tubercolina	Nei paesi in cui non è approvato/registrato il test QuantiFERON-TB Gold	23
Visita di ritorno per il test cutaneo alla tubercolina	Per esaminare i risultati del test cutaneo alla tubercolina nei paesi in cui non è approvato/registrato il test QuantiFERON-TB Gold	27
Consultazione specialistica	Nel caso in cui il soggetto abbia bisogno di una visita con uno specialista della tubercolosi, secondo il protocollo, a causa di uno stretto contatto con un individuo affetto da tubercolosi attiva.	164
Ripetizione della radiografia del torace	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se si sospetta TB in qualsiasi momento durante lo studio o 2. Per questioni tecniche o di sicurezza con le immagini 	113
Visita non programmata	<ol style="list-style-type: none"> 1. Costo visita da pagare per ogni visita in relazione a uno qualsiasi dei seguenti episodi: <ul style="list-style-type: none"> • Ripetizione coltura delle feci • Ripetizione del saggio della tossina Clostridium difficile • Ovuli e parassiti • Escherichia coli O157:H7 • Ripetizione campione di sangue • Ripetizione del test di gravidanza • Ripetizione QuantiFERON • Test cutaneo alla tubercolina • Visita di ritorno per il test cutaneo alla tubercolina • Ripetizione della radiografia del 	15

<u>Voce</u>	<u>Informazioni aggiuntive</u>	<u>Importo (€)</u>
	<p>torace quando condotta al di fuori di una visita regolarmente programmata</p> <p>2. Questo compenso include le ore del personale</p>	
Contatto telefonico	<p>1. Se un soggetto si è perso al follow-up, è necessario che il personale del centro dello studio effettui qualsiasi sforzo ragionevole per contattare il soggetto e determinare il motivo dell'interruzione/ritiro. Saranno rimborsati al massimo 3 tentativi per soggetto.</p> <p>2. Nel caso in cui un soggetto non si presenti a una visita dello studio per circa 8-12 settimane, per assistere nella rilevazione anticipata della riattivazione di TB o di nuova infezione TB.</p>	51

(5) Termini di pagamento:

a) Il presente **ALLEGATO 1** è per le cartelle completate di massimo 7 soggetti validi. Un soggetto valido è definito come un soggetto che soddisfa i criteri di idoneità per l'arruolamento allo studio e non presenta violazioni significative del Protocollo che comporterebbero l'esclusione dei suoi Dati dall'analisi. Il presente Studio è condotto secondo una politica di arruolamento competitivo. Janssen prevede la chiusura dell'arruolamento al momento della randomizzazione di un totale di 2.000 soggetti validi. Nell'eventualità che vengano arruolati 2.000 soggetti validi prima che un centro raggiunga il suo obiettivo di 7 soggetti validi, sarà sospesa ogni ulteriore procedura di arruolamento. Per i soggetti che non completano la Sperimentazione, il pagamento sarà commisurato al numero di visite completate confermate e alle schede di raccolta dati (Case Report Form, CRF) ricevute da Janssen. Tutti i pagamenti per le visite dei soggetti saranno effettuati in accordo alla tabella sugli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. Non sarà effettuato alcun pagamento per gli eventuali soggetti esclusi dall'analisi a causa di violazioni del Protocollo che erano sotto il controllo del personale dello studio. Il rimborso delle spese relative ai mancati superamenti dello screening sarà effettuato come indicato nella Sezione 3 di cui sopra.

b) L'ENTE prende atto che il presente è uno studio multicentrico disegnato per valutare un determinato numero di soggetti in studio. Si prevede che ogni istituto partecipante allo studio arruolerà il numero di soggetti in studio indicato nel presente contratto per questo Studio. Se necessario nel corso dell'avanzamento dello Studio, Janssen potrebbe invitare l'Istituto ad arruolare un maggior numero di Soggetti in Studio di quello indicato nel contratto originale. In tale eventualità, Janssen o la CRO informerà l'ENTE con richiesta scritta, per consentire l'arruolamento di altri Soggetti in Studio. Diversamente, l'ENTE potrebbe non avere l'opportunità di arruolare il numero di soggetti in studio stabilito sopra. Quando nello Studio sarà stato raggiunto l'arruolamento del numero stabilito di soggetti in Studio, quei centri che non avranno arruolato il numero contrattualmente stabilito di soggetti in Studio saranno avvisati e verrà loro ordinato di interrompere l'arruolamento di ulteriori soggetti in studio.

c) Janssen fornirà, tramite il fornitore terzo BioClinica, l'attrezzatura per l'acquisizione video e le forniture (compresi laptop, dispositivo, adattatori essenziali, cavi e unità USB) per un valore massimo di € 668, per l'utilizzo previsto nel Protocollo. Al termine della Sperimentazione clinica presso l'ENTE, l'attrezzatura per l'acquisizione video e le forniture dovranno essere restituite secondo le istruzioni di Janssen o del designato.

Janssen fornirà, tramite il fornitore terzo ERT, un tablet ePRO e le forniture per un valore massimo di € 623, per l'utilizzo previsto nel Protocollo. Al termine della Sperimentazione clinica presso l'ENTE, il tablet e le forniture dovranno essere restituite secondo le istruzioni di Janssen o del designato.

d) Calibratura dell'apparecchiatura: l'ENTE è obbligato ad assicurare che si provveda alla manutenzione e/o calibratura dell'apparecchiatura posseduta e utilizzata dall'ENTE in conformità al presente Contratto, secondo le raccomandazioni del produttore e/o, più frequentemente, quando richiesto da Janssen. I documenti che verificano la calibratura e il mantenimento dell'apparecchiatura saranno forniti a Janssen su richiesta. Per le calibrature effettuate esclusivamente su richiesta di Janssen e che non sono parte della

manutenzione raccomandata dal produttore, la CRO rimborserà all'ENTE il costo effettivo senza ricarico per ogni calibratura. L'elaborazione del pagamento comincerà alla ricezione della fattura e dell'adeguata documentazione giustificativa, secondo quanto indicato nel paragrafo (f) sotto.

e) Riunioni degli sperimentatori: Janssen potrà consigliare o chiedere allo Sperimentatore principale, o un Co-Sperimentatore designato e approvato da Janssen, e un infermiere/coordinatore dello studio a partecipare alle riunioni, incluse, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le Riunioni degli sperimentatori. Janssen provvederà a pagare tutte le spese di viaggio adeguate e ragionevoli nel rispetto della politica sui viaggi della CRO/di Janssen, incluse quelle relative a vitto e alloggio di modico valore relative a tali riunioni. Le Parti convengono che partecipare a tali riunioni è ragionevole e necessario ad assicurare che tutte le Parti coinvolte nello studio abbiano una comprensione chiara del Protocollo e dei suoi requisiti. L'elaborazione del pagamento comincerà alla ricezione della fattura e dell'adeguata documentazione giustificativa, secondo quanto indicato nel paragrafo (f) sotto.

f) Per avere diritto ai pagamenti, le procedure devono essere condotte in piena conformità con il Protocollo e il presente Contratto, e i Dati presentati devono essere completi, corretti e inseriti nel sistema elettronico di acquisizione dati (Electronic Data Capture, EDC) e negli esiti

elettronici riferiti dal paziente (Electronic Patient Reported Outcomes, ePRO), secondo quanto previsto dalle istruzioni della CRO/di Janssen e del presente Contratto. I pagamenti saranno effettuati, come minimo, su base trimestrale. Tali pagamenti includeranno i pagamenti degli obiettivi intermedi, nonché tutti i costi fatturati e approvati dal precedente ciclo di pagamenti. Le riconciliazioni in corso saranno eseguite durante la conduzione dello Studio. Eventuali pagamento erogati per errore saranno detratti ai pagamenti pendenti o futuri. Non sarà effettuato alcun pagamento fino che non siano stati compensati tutti i pagamenti errati. In assenza di pagamenti pendenti o futuri, l'ENTE rimborserà tempestivamente i pagamenti in eccesso, secondo le istruzioni della CRO.

I pagamenti saranno effettuati dalla CRO entro sessanta (60) giorni dal ricevimento, esame e approvazione della fattura.

Per accelerare ulteriormente il completamento delle procedure di pagamento, si prega di inviare le fatture alla CRO tramite email, al seguente indirizzo di posta elettronica:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

Qualora, per qualsiasi motivo, la trasmissione tramite e-mail non fosse possibile, si prega di inviare le fatture al seguente indirizzo di posta ordinaria:

PAREXEL International (IRL) Limited

One Kilmainham Square

Inchicore Road

Kilmainham

Dublino 8

Irlanda

Le fatture presentate per servizi prestati, nonché le spese sostenute in una giurisdizione europea non devono riportare l'applicazione dell'IVA (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).

Si prega di notare che le fatture devono essere intestate alla CRO e devono contenere le seguenti informazioni, altrimenti saranno restituite e con ciò il pagamento verrà ritardato:

- Nome dell'Istituto
- Nome dello Sperimentatore principale
- Numero di Protocollo
- Numero della fattura e data
- Data e descrizione dei servizi forniti
- Numero di progetto della CRO
- Importo totale dovuto

- Numero del Centro
- Nome e indirizzo del beneficiario (indicati nel presente Contratto)
- Indirizzo della CRO riportato sopra
- Documentazione di supporto (ad es. fatture di terzi, ricevute)
- Qualsiasi richiesta di rimborso per eventi avversi deve essere inviata con fattura separata

Le fatture e la relativa documentazione devono essere private delle informazioni personali dei soggetti (ad es. nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere inviate alla CRO.

Laddove il beneficiario sia registrato ai fini IVA/GST, dovranno essere fornite anche le seguenti informazioni:

- (a) Partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se applicabile); e
- (b) nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO) (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda); e
- (c) la fattura deve riportare sulla facciata la dicitura "Inversione contabile" ("Reverse Charge") (a meno che il beneficiario abbia sede legale nella Repubblica d'Irlanda).

Le fatture devono essere sostanzialmente nella forma riportata nell'Allegato 2 (a meno che il beneficiario abbia sede nella Repubblica d'Irlanda).

- g)** Il presente Contratto riflette tutti i costi fissi e variabili relativi alle attività dello Studio. Le voci non specificamente indicate alla Sezione 3 o alla Sezione 4 sopra, che potrebbero includere ad esempio costi del personale, costi di formazione, spese di laboratorio, radiografie, bilance e questionari, spese per il coordinatore dei dati e spese di viaggio, sono incluse nel Compenso per soggetto come dettagliato nelle tabelle degli obiettivi intermedi di cui alla Sezione 2 sopra. Non verrà altrimenti corrisposto alcun altro rimborso per questi costi.
- h)** Onde evitare dubbi, l'Istituto ha la responsabilità di corrispondere gli eventuali e tutti i compensi, i benefici e/o l'assicurazione derivanti dal rapporto di lavoro in essere con l'Ente al personale della Sperimentazione. È inoltre inteso ed espressamente accettato che lo Sperimentatore e il

Personale della Sperimentazione non sono idonei a partecipare a, né sono idonei a essere coperti da alcun piano di benefici, programma, politica aziendale in materia di lavoro, procedura o assicurazione a copertura degli infortuni sul lavoro della CRO o di Janssen.

- i) Le Parti convengono che il presente ALLEGATO 1 è parte integrante del Contratto e chiarisce il Programma dei pagamenti ad esso associato. I pagamenti saranno effettuati in base alle disposizioni stabilite nel presente ALLEGATO 1, con l'ultimo pagamento che sarà effettuato

dopo che il centro avrà adempiuto tutti i propri obblighi ai sensi del presente Contratto e relativi allegati. Lo Sperimentatore principale riconosce e conviene che il proprio giudizio relativo alla consulenza e all'assistenza erogate a ciascun soggetto non sarà influenzato dal compenso che il centro riceverà ai sensi del presente Contratto. Le Parti convengono che il beneficiario di seguito designato è il legittimo beneficiario ai sensi del presente Contratto e che i pagamenti previsti dal presente Contratto saranno effettuati esclusivamente al seguente beneficiario:

DATI DEL BENEFICIARIO Beneficiario	
Numero di protocollo:	CNTO1959CRD3001
Numero del centro:	IT10010
Nome del beneficiario:	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino
Indirizzo del beneficiario:	Via Magellano N.1 - 10128 TORINO, Italia
Comune:	Torino
CAP:	20128
Paese:	Italia
Recapiti del beneficiario:	Dott. Enrico Ghignone
Numero di telefono del beneficiario:	n/a
Indirizzo e-mail per i pagamenti:	eghignone@mauriziano.it
Indirizzo e-mail del referente del reparto:	n/a
Codice fiscale e partita IVA:	09059340019
Nome dell'intestatario del conto corrente Bancario:	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino - S.C. Economico Finanziario
Numero del conto corrente bancario:	40249779

Codice IBAN (International Bank Account Number):	IT09J0200801138000040249779
Nome dell'istituto di credito	Unicredit spa
Codice dell'istituto di credito	02008
Codice filiale	01138
Codice di identificazione bancaria	UNCRITM1AD8
Tipo di istituto di credito:	Banca

L'ENTE avrà trenta (30) giorni dalla data dell'uscita dell'ultimo soggetto (Last Subject Out, LSO) dallo studio per risolvere eventuali discrepanze nei pagamenti che si siano verificate nel corso dello studio.

Al fine di consentire il corretto pagamento, assicurarsi di aver compilato tutti i campi sopra riportati.

In caso di variazione dei dati del Beneficiario nel corso dello Studio, le Parti convengono di non emendare di conseguenza il presente Contratto, a condizione, tuttavia, che il Beneficiario comunichi per iscritto alla CRO i dati aggiornati del Beneficiario al seguente indirizzo e-mail investigatorpaymentsolution@parexel.com. La CRO declina qualsiasi responsabilità per eventuali dettagli inesatti del Beneficiario forniti dal Beneficiario o da un suo rappresentante.