



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Deliberazione n. 151

del 17/02/2023

Emendamento n. 1 alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la Società Janssen Research & Development, LLC per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: " Studio multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di Nipocalimab in adulti affetti da sindrome di Sjogren primaria (PSS)" Prot. 80202135JS2001 - Codice Eudract 2021-000665-32 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino.

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Proposta n. 12 del 14/02/2023</p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio atti deliberativi</b> <b>Grazia Scalici</b></p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p><b>Il Responsabile dell'Area Gestione</b> <b>Economico - Finanziaria</b></p>
--	--

Ai sensi del DPR n. 445/2000 e ss.mm.ii. e la Legge 241/90 e ss.mm.ii. e L.R. 7/2019, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Responsabile proponente

Cristina Galea

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO AMMINISTRATIVO DOTT. LUIGI GUADAGNINO

Il Commissario Straordinario  
**Dott. Salvatore Iacolino**

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 47 del 07 dicembre 2022

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art. 3 del D. L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n. 517/93 e dal D. L.vo 229/99

**Del Direttore Sanitario Dott. Gaetano Cimò**

Svolge le funzioni di segretario verbalizzante  
Sig.ra Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Delibera n. 151 del 17/02/2023

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTA** La delibera n. 44 del 18/01/2022 con la quale si è proceduto a stipulare con la società Janssen Research & Development, LLC una convenzione economica per lo svolgimento dello studio clinico Prot. 80202135JS2001 - Codice Eudract 2021-000665-32 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino;
- VISTO** Il Verbale n. 10/2022 del Comitato Etico Palermo 1 del 16/11/2022 di approvazione emendamento sostanziale n. 1 al Protocollo di studio;
- CONSIDERATO** Che a seguito dell'emendamento n. 1 si è reso necessario modificare la convenzione economica originaria e precisamente all'art. 3 sezione 3.1 "Sperimentatore principale e Co-sperimentatori", all'art. 4 sezione 4.3 "Medicinali sperimentali e materiali" e all' Allegato A - Budget allegato alla convenzione economica dell'emendamento stesso che si allega alla presente per farne parte integrante;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

DELIBERA

Di procedere alla sottoscrizione dell'emendamento n. 1 alla convenzione stipulata tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'UOSD di Reumatologia e la Società Janssen Research & Development, LLC per la conduzione della sperimentazione clinica dal titolo: " Studio multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di Nipocalimab in adulti affetti da sindrome di Sjogren primaria (PSS)" Prot. 80202135SJS2001 - Codice Eudract 2021-000665-32 Sperimentatore: Prof.ssa Giuliana Guggino.

L'Emendamento alla Convenzione e' allegato alla presente per farne parte integrante.

Il Direttore Sanitario  
Dott. Gaetano Cimò

Il Commissario Straordinario  
Dott. Salvatore Iacolino

Il Segretario Verbalizzante  
Grazia Scalici



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 19/02/2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
- sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile**

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO**

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

**ESECUTIVA**

- Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93
- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

**Il Funzionario Responsabile**

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

- Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato
- Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile**

**Amendment 1 to CLINICAL  
INVESTIGATION AGREEMENT**

**Emendamento 1 al CONTRATTO DI  
SPERIMENTAZIONE CLINICA**

<p>This Amendment #1 (hereinafter called the "Amendment") to the CLINICAL INVESTIGATION AGREEMENT ("Agreement") shall enter into effect on the date of last signature below (the "Effective Date")</p> <p>and is made by and between:</p> <p>The University Hospital Polyclinic "Paolo Giaccone" (hereinafter referred to as "Entity") based in Palermo, Via del Vespro 129, TAX ID/VAT no. 05841790826, in person of the Legal Representative Dr. Salvatore Iacolino.</p> <p style="text-align: center;">AND</p> <p>Janssen Research &amp; Development, LLC, a United States corporation, with registered office at 920 US Route 202 South, Raritan, NJ 08869 (USA), with Corporate Registry Number: 221024240 (hereinafter referred to as "Janssen")</p> <p>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., with registered office at Via Borgogna, 8- 20122 Milan, tax ID no. and VAT no 03977990963, in the person of the Legal Representative, Dr. Gabriella Laurora in the capacity of Clinical Delivery, Hub Lead Italy &amp; Nordics, (hereinafter referred to as "CRO"), which is acting in its own name and on behalf of Janssen by virtue of the appropriate delegation/mandate/power of attorney conferred on 15 October 2020 hereinafter abbreviated individually and collectively as "the Party/the Parties"</p>	<p>Questo emendamento n. 1 (di seguito denominato "Emendamento") al CONTRATTO DI Sperimentazione CLINICA ("Contratto") entrerà in vigore alla data dell'ultima firma qui sotto (la "Data di entrata in vigore")</p> <p>ed è stipulato da e tra:</p> <p>L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Ente") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Legale rappresentante Dott. Salvatore Iacolino.</p> <p style="text-align: center;">E</p> <p>Janssen Research &amp; Development, LLC, una società degli Stati Uniti, con sede legale in 920 US Route 202 South, Raritan, NJ 08869 (USA), Codice Registro Impresa Numero: 221024240 (d'ora innanzi denominata "Janssen")</p> <p>Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l., con sede legale in Via Borgogna, 8- 20122 Milano, C.F. n. e P.IVA n. 03977990963, in persona del Legale Rappresentante, Dott.ssa Gabriella Laurora in qualità di Clinical Delivery, Hub Lead Italy &amp; Nordics (d'ora innanzi denominata "CRO"), che agisce in nome proprio e per conto di Janssen, in forza di idonea delega/mandato/procura conferita in data 15 Ottobre 2020 di seguito per brevità denominate singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"</p>
---	--

Clinical Trial number/ Numero di studio clinico	:	80202135JS2001
Study Product/ Prodotto di studio	:	nipocalimab
Protocol title/ Titolo del protocollo	:	“A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND, MULTICENTER STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF NIPOCALIMAB IN ADULTS WITH PRIMARY SJOGREN'S SYNDROME (PSS)“/ “STUDIO MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO, CONTROLLATO CON PLACEBO, IN DOPPIO CIECO PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI NIPOCALIMAB IN ADULTI AFFETTI DA SINDROME DI SJOGREN PRIMARIA (SSP)“
EUdraCT number/ Numero EUdraCT	:	2021-000665-32
Study Site/ Sito di studio	:	L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “Paolo Giaccone”

<b>Whereas</b> , Janssen and Institution have executed the Agreement on 18 January 2022.	<b>Premesso</b> che Janssen e l'Istituzione hanno stipulato il Contratto il 18 gennaio 2022.
<b>Whereas</b> , the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.	<b>Premesso</b> che le Parti hanno inoltre espresso il desiderio di modificare alcuni termini del Contratto, come di seguito indicato.
<b>Now</b> therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:	<b>Pertanto</b> , in considerazione dei patti reciproci qui stabiliti, le Parti convengono quanto segue:

<b>1. Definitions</b> For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.	<b>1. Definizioni</b> Ai fini del presente Emendamento, tutti i termini in maiuscolo utilizzati nel presente documento avranno lo stesso significato di quelli indicati nel Contratto, ad eccezione di quanto espressamente indicato nel presente documento.
--	---

<b>2. <u>Art. 3 - Principal Investigator and Co-Investigators, Section 3.1</u></b>	<b>2. <u>Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, Sezione 3.1</u></b>
--	--

<p>The parties agree that Article 3 - Principal Investigator and Co-Investigators, Section 3.1 of the Agreement shall be amended as follows:</p> <p>3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Trial by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Trial, who are qualified to conduct the Trial, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by Janssen/CRO and who have declared their willingness to take part in the Trial (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Trial (for example hospital pharmacists who prepare the trial drugs). The Entity identifies Dr. Andrea Pasquale, Pharmacist Manager, as the contact person for the management of clinical trials at the U.O.C. of Pharmacy, delegating to him the possibility of indicating his back-up in case of absence.</p>	<p>Le Parti convengono che l'Articolo 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, Sezione 3.1 del Contratto è modificato come segue:</p> <p>3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente da Janssen/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito della Sperimentazione svolga attività istituzionale propria (ad es. farmacisti ospedalieri che allestiscono i medicinali sperimentali). L'Ente individua nella persona del Dott. Andrea Pasquale, Dirigente Farmacista, il referente per la gestione delle sperimentazioni cliniche presso la U.O.C. di Farmacia, delegando allo stesso la possibilità di indicare un eventuale suo back-up nel caso di assenza.</p>
<p><b>3. <u>Art. 4 - Trial Drugs and Materials, Section 4.3</u></b></p> <p>The parties agree that Article 4 - Trial Drugs and Materials, Section 4.3 of the Agreement shall be amended as follows:</p> <p>4.3 The Trial Drugs must be sent by the Janssen to the Entity's Pharmacy to the attention of Dr. Andrea Pasquale, who will provide for their registration, preservation, dispensing to patients, eventual preparation by the staff of the UFA, accounting and storage of the returns until collection by the CRO and/or destruction according to the protocol and regulations in force. The pharmacy undertakes to provide assistance to the CROs during the study start, monitoring and closing visits of the centre, providing all the necessary certifications to</p>	<p><b>3. <u>Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali, Sezione 4.3</u></b></p> <p>Le Parti convengono che l'Articolo 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali, Sezione 4.3 del Contratto è modificato come segue:</p> <p>4.3 I Medicinali Sperimentali devono essere inviati dal Promotore alla Farmacia dell'Ente all'attenzione del Dott. Andrea Pasquale che provvederà alla loro registrazione, conservazione, dispensazione ai pazienti, eventuale allestimento a mezzo del personale dell'UFA, contabilizzazione e stoccaggio dei resi fino al ritiro da parte della CRO e/o distruzione secondo quanto previsto dal protocollo e dalla normativa vigente. La farmacia si impegna a fornire assistenza alle CRO durante le visite di inizio studio, di monitoraggio e chiusura del centro fornendo tutte le certificazioni necessarie</p>

guarantee the correct preservation of the Drugs entrusted to them and their eventual disposal".	a garantire la corretta conservazione dei Medicinali loro affidati ed eventuale smaltimento".
---	---

<b>4. ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT</b> The parties agree that ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT shall be amended as follows:	<b>4. ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA</b> Le Parti convengono che l'ALLEGATO A - BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA è modificato come segue:
--	---

<b>ANNEX A - BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT</b>	<b>ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA</b>
Details of the information to be included in the budget annexed to the financial agreement are given below.	Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.
<b>A1. Reference information for the Trial</b>	<b>A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione</b>
Title of Protocol: A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Nipocalimab in Adults with Primary Sjogren's Syndrome (pSS)	Titolo del Protocollo: Studio multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di nipocalimab in adulti affetti da sindrome di Sjogren primaria (SSp)
Eudract number 2021-000665-32	Numero Eudract 2021-000665-32
Study phase 2	Fase dello studio 2
Protocol code, version and date: 80202135SJS2001 Amendment 1 dated 26 May 2021	Codice del Protocollo, Versione e data: 80202135SJS2001 Emendamento 1 del 26 maggio 2021
Janssen Att. Kim Campbell Janssen Research & Development, LLC 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 USA  Copy to: Janssen Research & Development, L.L.C. Admin, Contracting and Compliance Services 1125 Trenton-Harbourton Road Titusville, NJ 08560 Facsimile: 609-730-6689	Janssen Att. Kim Campbell Janssen Research & Development, LLC 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 USA  Copia a: Janssen Research & Development, L.L.C. Admin, Contracting and Compliance Services 1125 Trenton-Harbourton Road Titusville, NJ 08560 Facsimile: 609-730-6689
CRO Pharmaceutical Research Associates, Inc. 4130 Parklake Avenue, Suite 400 Raleigh, NC 27612	CRO Pharmaceutical Research Associates, Inc. 4130 Parklake Avenue, Suite 400 Raleigh, NC 27612

Attention: Clinical Operations – Clinical Site Contracts Department	Attention: Clinical Operations – Clinical Site Contracts Department
Principal Investigator Prof. Giuliana Guggino PI Phone +390916552137 PI Email giuliana.guggino@unipa.it	Sperimentatore principale Prof.ssa Giuliana Guggino Telefono:+390916552137 E-mail dello Sperimentatore principale: giuliana.guggino@unipa.it
Number of patients expected at national level around 12 up to a maximum of 50.	Numero di pazienti previsti a livello nazionale: circa 12 fino ad un massimo di 50.
Duration of study: May 2023	Durata dello studio: Maggio 2023
<b>A2. Costs and payments</b>	<b>A2. Oneri e compensi</b>
<b>Part 1 - Fixed costs and payment per patient included in the study</b>	<b>Parte 1 - Oneri fissi e compenso per paziente incluso nello studio</b>
Include, by way of example, the following items:	Includere, a titolo di esempio le seguenti voci:
Supply of the Trial Drug(s) and/or of any other materials required for the trial provided that there are no extra costs for the National Health Service (diagnostics kits, medical devices, etc.).	Fornitura del/i Medicinale/i Sperimentale/i e/o di ogni altro materiale in sperimentazione o necessario allo svolgimento della stessa affinché non vi sia aggravio di costi a carico del S.S.N. (kit diagnostici, dispositivi medici, ecc.).
Gross payment per patient included in the study: € 10,967.00 without VAT	Compenso lordo a paziente incluso nello studio: € 10.967,00 Senza IVA

Tariffe per la farmacia / Pharmacy Fees				
	Attività/ Activity	Corrispettivo / Fee	Frequenza/ Frequency	
1	Istruttoria Sperimentazione / Instructional Experimentation	500 €	1	
2	SIV	150 (210) €	1	
3	Corrispettivo per ogni fornitura / Fee for each delivery	50 €	Secondo attività / According to activity	Ogni arrivo / Each delivery
4	Randomizzazione / Randomisation	10 €	Secondo attività / According to activity	Ogni paziente / Each patient
5	Assegnazione IWRS e Consegna farmaci al soggetto arruolato / IWRS assignment and drug delivery to enrolled subject	40 €	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Each dispensation

6	Consegna farmaci al soggetto arruolato / Delivery of drugs to the enrolled subject	35 €	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Each dispensation
7	Visita di monitoraggio / Monitoring visit	100 €	Secondo attività / According to activity	Ogni visita di monitoraggio / Each monitoring visit
8	Visita monitoraggio da remote / Remote monitoring visit	130 €	Secondo attività / According to activity	Ogni visita di monitoraggio da remoto / Each remote monitoring visit
9	Distruzione in situ / On-site destruction	55 €	Secondo attività	Oltre la spesa sostenuta / Over and above expenditure
10	Visita di chiusura / Closing visit	150 (210) €	1	
11	Preparazione reso da rispeditore / Return preparation	50 €	Secondo attività / According to activity	Ogni collo preparato / Each package prepared
12	Assegnazione, allestimento e consegna farmaci infusionali / Assignment, set-up and delivery of infusion drugs	100 €	Secondo attività / According to activity	Ogni sacca, siringa prodotta / Each bag, syringe produced
13	Allestimento e consegna farmaci infusionali / Infusion drug set-up and delivery	85 €	Secondo attività / According to activity	Ogni sacca, siringa prodotta / Each bag, syringe produced
14	Dispensazione ai pazienti tramite corriere / Delivery to patients by courier	60 €	Secondo attività / According to activity	Ogni dispensazione / Each dispensation

<b>A 3. Insurance cover:</b>	<b>A 3. Copertura assicurativa:</b>
Chubb European Group SE Nr. ITLSCQ58367 Maximum per Protocol: EUR 5 000 000.00 Maximum per person: EUR 1 000 000.00	Chubb European Group SE Nr. ITLSCQ58367 Massimale per Protocollo: 5.000.000,00 EUR Massimale per Persona: 1.000.000,00 EUR

<p>The warranty does not operate in the case of:</p> <p>(a) Trials which are not regularly authorised and/or carried out intentionally in a manner other than that authorised by the competent authorities;</p> <p>b) damages resulting from intentional or conscious violation of the Protocol or of the rules governing clinical trials of pharmaceutical formulations and / or medical devices;</p> <p>c) damages that are not in a causal and direct relationship with the experimentation;</p> <p>d) complaints due to the fact that the investigational product does not achieve, or partially achieves, the intended therapeutic and/or diagnostic purposes;</p> <p>e) damage to pregnant women and / or genetic malformations to the fetus, if the Protocol and the Informed Consent do not indicate these risks and the prevention measures to be taken in relation to the trial;</p> <p>f) damages deriving from liability voluntarily assumed by the Insured and not directly deriving from the law</p>	<p>La garanzia non opera in caso di:</p> <p>a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti;</p> <p>b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici;</p> <p>c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione;</p> <p>d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;</p> <p>e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione;</p> <p>f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivantigli dalla legge.</p>
<p><b>A4. Liquidation and invoices</b></p>	<p><b>A4. Liquidazione e fatture</b></p>
<p>The payment must be made within 45 days from receipt of the invoice.</p>	<p>Il compenso deve essere liquidato entro 45 giorni dalla ricezione della fattura.</p>
<p>The invoice must be issued at the required intervals quarterly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by Janssen/CRO.</p>	<p>La fattura deve essere emessa con cadenza prevista trimestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte di Janssen/CRO.</p>
<p><b>Part 4 SARS COVID-19 ANNEX</b></p>	<p><b>Parte 4 ALLEGATO SARS COVID-19</b></p>
<p><b>Rules and Table of Costs for additional procedures that may be necessary for the SARS COVID-19 emergency</b></p> <p>With regard to the additional procedures that may be necessary for the SARS COVID-19 emergency (hereinafter also "COVID-19"), the Parties:</p> <p>1) declare that they are familiar with all rules and regulations in force, including,</p>	<p><b>Disciplina e Tabella dei costi per le procedure aggiuntive eventualmente necessarie per fronteggiare l'emergenza Sars Covid-19</b></p> <p>Per quanto riguarda le Procedure aggiuntive eventualmente necessarie per fronteggiare l'emergenza Sars Covid-19 (di seguito anche solo "COVID 19"), le Parti:</p> <p>1) dichiarano di conoscere tutte previsioni normative e regolamentari attualmente</p>

<p>for example but not limited to, the measures set out by AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco [Italian Medicines Agency]) for the COVID-19 emergency - "Management of clinical studies in Italy during the COVID-19 (coronavirus disease 19) emergency" under the AIFA circulars of March 12, 2020 and subsequent update of April 7, 2020 - which set out, among others:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o the limitation of clinical visits to those strictly necessary;</li> <li>o the development of diagnostic clinical analyses and/or investigations essential for the safety of subjects at facilities located near their home;</li> <li>o reimbursement of the Entity by Janssen for urgent measures adopted to guarantee the protection of clinical study participants during the COVID-19 emergency (e.g., phone visits or tests run in external laboratories) such that these are not burdens on public finances;</li> <li>o the reimbursement of patients, through the Entity's administration, as is done for rare or special diseases, for all expenses incurred due the measures adopted for the COVID-19 emergency ("Exceptional expenses");</li> <li>o the billing of Janssen by the Entity's administration for the aforesaid Exceptional Expenses incurred by the patients, after checking that they are adequately documented and that the receipts issued by the external facilities clearly indicate the protocol code and EudraCT number of the Trial;</li> </ul> <p>2) agree to respect and strictly comply with all rules and regulations currently in force and any subsequent additions and/or modifications, such that no Trial costs are a burden on the National Health Service;</p>	<p>vigenti, ivi comprese, a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, le misure previste da AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) per far fronte all'emergenza COVID-19 - "Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (coronavirus disease 19)" di cui alle circolari AIFA del 12 marzo 2020 e successivo aggiornamento datato 07 aprile 2020 - che prevedono, tra l'altro:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o la limitazione delle visite cliniche allo stretto necessario;</li> <li>o lo sviluppo di analisi cliniche e/o indagini strumentali essenziali per la sicurezza dei soggetti presso strutture localizzate vicino al loro domicilio;</li> <li>o il rimborso dell'Ente da parte di Janssen per le misure urgenti adottate per garantire la protezione dei partecipanti allo studio clinico durante l'emergenza COVID-19 (per es. visite telefoniche o esami eseguiti in laboratori esterni), in modo che queste non gravino sulle finanze pubbliche;</li> <li>o il rimborso dei pazienti, per mezzo dell'amministrazione dell'Ente, analogamente a quanto previsto per le malattie rare o particolari, per tutte le spese sostenute a causa delle misure adottate per far fronte all'emergenza COVID-19 ("Spese eccezionali");</li> <li>o la fatturazione a Janssen, da parte dell'amministrazione dell'Ente, delle predette Spese eccezionali sostenute dai pazienti, previa verifica che siano adeguatamente documentate e che le ricevute rilasciate dalle strutture esterne indichino chiaramente il codice del protocollo ed il numero EudraCT della Sperimentazione;</li> </ul> <p>2) si impegnano a rispettare e ad ottemperare scrupolosamente a tutte le previsioni normative e regolamentari attualmente vigenti e successive eventuali integrazioni e/o modifiche, facendo in modo che</p>
---	--

- 3) expressly acknowledge and accept that:
- a) tests run outside of the Entity's facility or using methods not contemplated in the Agreement and not justified by the need to comply with the rules and regulations in force for the COVID-19 emergency; and
  - b) if it should be found that, despite the provisions of this Agreement, the Principal Investigator for any reason prescribed tests to be run outside of the Entity's facility through a prescription which burdens the NHS, the Entity must immediately inform Janssen and the EC, reimburse the NHS, and document its compliance. Janssen will then pay the Entity the cost for such tests, which cannot be greater than what is indicated in the regional price lists in force.

Table of costs for additional procedures for the COVID-19 emergency	€ + VAT	Additional information
Phone visits in replacement of Clinical Visits from Cycle 2 Day 1 to the End of Treatment visit, if the visit is conducted virtually	33.00	

nessun costo della Sperimentazione gravi sul Servizio Sanitario Nazionale;

- 3) prendono atto ed accettano espressamente che:
- a) non saranno rimborsati esami fatti effettuare al di fuori della struttura dell'Ente o con modalità non contemplate dal Contratto che non siano giustificati dalla necessità di ottemperare alle prescrizioni normative o regolamentari vigenti per far fronte all'emergenza COVID-19; e
  - b) qualora si dovesse rilevare che, nonostante quanto previsto dal presente Contratto, lo Sperimentatore, per qualsivoglia motivo, ha prescritto esami da effettuarsi al di fuori della struttura dell'Ente tramite ricetta a carico del SSN, l'Ente dovrà informare immediatamente Janssen ed il CE, provvedendo a rimborsare il SSN ed a documentare il proprio adempimento. A sua volta Janssen provvederà a corrispondere all'Ente il costo di detti esami, che non potrà essere superiore a quello determinato sulla base dei tariffari regionali in vigore.

Tabella costi per procedure aggiuntive per fronteggiare l'emergenza Covid-19	€+IVA	Informazioni aggiuntive
Visite Telefoniche in sostituzione delle visite cliniche dal Ciclo2 Giorno 1 alla visita di Fine trattamento, se la visita è condotta virtualmente	33.00	

<b>Expenses incurred by patients due to implementation of urgent measures for the COVID-19 emergency, or costs incurred for:</b> <b>Serological tests;</b> <b>hematological tests;</b> <b>biochemical tests;</b> <b>coagulation; urine tests;</b> <b>urinary sediment analysis;</b> <b>serum pregnancy test;</b> <b>urine pregnancy test;</b> <b>lower extremity CT/MRI;</b> <b>upper extremity CT/MRI;</b> <b>chest CT/MRI;</b> <b>abdomen CT/MRI;</b> <b>pelvic CT/MRI;</b> <b>brain CT/MRI;</b> <b>chest CT;</b> <b>CT/MRI report;</b> <b>ECHO/MUGA;</b> <b>chest X-ray.</b>	For the COVID-19 emergency, the costs for services performed outside of the Entity will be paid at the actual cost, without an increase in the price by the Entity	Procedures must be carried out in compliance with the Laboratory Manual. Payment will be made upon submission of an invoice in compliance with the provisions of the agreement and the justifications provided in compliance with AIFA instructions.	<b>Spese sostenute dai pazienti in seguito all'implementazione di misure urgenti per fronteggiare l'emergenza COVID-19, ovvero costi sostenuti per:</b> <b>esami sierologici;</b> <b>esami ematologici;</b> <b>esami biochimici;</b> <b>coagulazione; esami delle urine; analisi del sedimento urinario;</b> <b>test di gravidanza su siero;</b> <b>test di gravidanza su urine;</b> <b>TAC/RM estremità Inferiore;</b> <b>TAC/RM estremità superiore;</b> <b>TAC/RM torace;</b> <b>TAC/RM addome;</b> <b>TAC/RM pelvi;</b> <b>TAC/RM cervello;</b> <b>TAC torace;</b> <b>TAC/RM refertazione;</b> <b>ECHO/MUGA;</b> <b>RX torace.</b>	Per fronteggiare l'emergenza COVID-19, i costi per le prestazioni effettuate al di fuori dell'Ente saranno pagati al costo effettivo, senza maggiorazione di prezzo da parte dell'Ente.	Le procedure devono essere eseguite in conformità con il Manuale del Laboratorio. Il pagamento verrà effettuato dietro presentazione e di fattura in conformità alle previsioni del contratto e dei giustificativi forniti in conformità alle indicazioni AIFA.
--	--	--	--	---	---

All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.

Tutte le disposizioni di cui sopra saranno efficaci a partire dalla Data di entrata in vigore. Ad eccezione di quanto specificamente previsto nel presente documento, tutti gli altri termini e condizioni del Contratto rimarranno invariati e in pieno vigore ed effetto e il presente Emendamento non potrà essere interpretato come modifica o rinuncia a qualsiasi disposizione del Contratto, ad eccezione di quanto specificamente indicato sopra.

Signature page follows

Segue la pagina delle firme

Duty Stamps virtually paid by PRA pursuant to art.15 DPR 642/72 with authorization no. 71974/2020 by the Italian Tax Authority in May 2020	L'imposta di bollo sul presente emendamento verrà assolta da PRA in modo virtuale ai sensi dell'art. 15 del D.P.R. n. 642/1972, come da autorizzazione dell'Agenzia delle Entrate n. 71974/2020 del Maggio 2020
--	---

Per conto di Janssen/ on behalf of Janssen  
 Pharmaceutical Research Associates Italy S.r.l.,  
 Il Rappresentante legale/Legal Representative  
 Dott.ssa/Dr Gabriella Laurora

Firma/Signature Gabriella Maria Laurora  
 Firmato il 10/02/2023

Data/Date \_\_\_\_\_

Per la CRO/For the CRO:  
 Il Rappresentante legale/Legal Representative  
 Dott.ssa/Dr Gabriella Laurora

Firma/Signature Gabriella Maria Laurora  
 Firmato il 10/02/2023

Data/Date \_\_\_\_\_

Per l'Ente/For the Entity  
 Il Rappresentante legale/Legal Representative  
 Dott. / Dr. Salvatore Iacolino

Firma/Signature \_\_\_\_\_

Data/Date \_\_\_\_\_

Firmato digitalmente da:  
**SALVATORE IACOLINO**  
 Data: 17/02/2023 10:58:57

Lo Sperimentatore principale/The Principal Investigator  
 Prof.ssa/Prof. Giuliana Guggino

Firma/Signature \_\_\_\_\_

Data/Date \_\_\_\_\_