

CONVENZIONE DI RICERCA

TRA

Dimensione Ricerca S.r.l., con sede e domicilio fiscale in V.le Parioli n. 12 – 00197 Roma, P.IVA e Codice Fiscale 03777201009, in persona del suo legale rappresentante Dott. Stefano Marini (di seguito per brevità indicata come Dimensione Ricerca)

E

L'Azienda Ospedaliero Universitaria con sede legale in Sassari, Via M. Coppino 26 , P.IVA 00196350904 , nella persona del Direttore Generale, Dottor Alessandro Carlo Cattani (di seguito indicata come l'Azienda)

Elenco dei termini utilizzati in questa Convenzione

L'Azienda	Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari Via M. Coppino 26 07100 Sassari
Lo Sponsor	Spanish Lung Cancer Group (Grupo Español de Cáncer de Pulmón) - Villarroel 251 pral 2ª - 08036 Barcelona
La Contract Research Organization (CRO)	Dimensione Ricerca S.r.l. Viale Parioli 12, 00197 Roma, C.F. e P. IVA 03777201009, autorizzata dallo Sponsor ad agire in qualità di rappresentante legale ed a stipulare questa Convenzione con l'Azienda.
Lo Sperimentatore	Prof. Antonio Farris
Il Centro	Il Dipartimento di Oncologia Medica - Clinica Medica Generale e Terapia Medica
Lo Studio	GECP 06/01: Studio di fase III, multicentrico, randomizzato in aperto con Erlotinib (Tarceva®), verso Chemioterapia, in pazienti con Carcinoma del polmone non a piccole cellule avanzato, i quali presentino una mutazione della Tirosin Kinasi nel dominio del fattore di crescita epidermoidale (EGFR).
La Convenzione	Questa Convenzione per studio clinico che comprende i termini e le condizioni e tutti gli Allegati o documenti.
Il Monitor	Il rappresentante (cioè il CRA o il Clinical Monitor) alle dipendenze dello Sponsor, di Dimensione Ricerca od di altra agenzia nominata dallo Sponsor che è responsabile dell'assistenza allo Sperimentatore per l'inizio dello Studio presso l'ospedale dello Sperimentatore e del successivo monitoraggio dell'andamento e della esecuzione dello Studio da parte dello Sperimentatore
Il Protocollo	Il documento intitolato " <i>Phase III, Multicenter, Open-label, Randomized Study of Erlotinib (Tarceva®) Treatment Versus</i>

Chemotherapy in Patients with Advanced Non-small-cell Carcinoma of the Lung Who Present Mutations in the Tyrosine Kinase (TK) Domain of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)” che regola la conduzione dello Studio, compresi tutti i relativi emendamenti che possono essere effettuati dallo Sponsor nel corso dello Studio.

Il “Regulatory Document Binder” Dossier contenente le copie del Protocollo, della corrispondenza riguardante lo Studio e la documentazione regolatoria

Farmaco Erlotinib (Tarceva[®]) - Farmaco sperimentale dello Studio, nella formulazione descritta nel Protocollo.

PREMESSO CHE

- In data 23/05/2008 la CRO ha inoltrato istanza presso il Comitato Etico dell'Azienda di valutazione del Protocollo No Profit ai sensi del Decreto del 17 Dicembre 2004;
- in data 25/06/2008 il Comitato Etico dell'Azienda ha espresso parere favorevole allo svolgimento dello Studio;
- in data 31/08/2010 la CRO ha inoltrato presso il Comitato Etico dell'Azienda un emendamento sostanziale con istanza di trasformazione a Profit dello Studio;
- in base a tale emendamento vengono a decadere tutte le agevolazioni previste dal succitato Decreto;
- si rende necessario perfezionare una convenzione che regoli gli accordi economici tra le parti che annulla e sostituisce la precedente convenzione stipulata in data 13 Ottobre 2008.

LE PARTI CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE

Art. 1

OGGETTO DELLA CONVENZIONE

La CRO intende affidare la conduzione del suddetto Studio al Prof. Antonio Farris, direttore del Dipartimento di Oncologia Medica - Clinica Medica Generale e Terapia Medica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari. Lo Studio sarà svolto presso il Centro. L'arruolamento sarà competitivo e terminerà al raggiungimento dell'obiettivo di 173 pazienti arruolati nello Studio. E' prevista una interim analysis al raggiungimento di 88 eventi (progressione di malattia o morte). Se il risultato dell'interim analysis sarà positivo, il reclutamento verrà interrotto nel momento in cui i risultati saranno resi pubblici.

Art. 2

PROGRAMMA DELLE ATTIVITA'

Il trial clinico, concordato tra le parti contraenti, è articolato in una serie di attività descritte nel Protocollo che viene allegato quale parte integrante alla presente Convenzione nel quale, fra l'altro, vengono riportati gli obiettivi che si intendono perseguire. Nel corso dello svolgimento dei lavori, in relazione all'evoluzione degli stessi, potranno essere concordati tra i responsabili scientifici della

convenzione aggiornamenti alla pianificazione dettagliata delle attività, sempre nei limiti definiti dal Protocollo.

A tal proposito, gli attori della presente Convenzione si impegnano come segue:

A. Svolgimento dello Studio

A.1 L'Azienda:

- i) fornirà le strutture necessarie allo Sperimentatore per completare lo Studio nel modo appropriato;
- ii) consentirà al personale della S.O.C. addetto all'arruolamento ed al trattamento dei pazienti coinvolti nello Studio di lavorare sotto la direzione dello Sperimentatore nell'esecuzione dei compiti richiesti dal Protocollo;
- iii) assicurerà che sussista una adeguata copertura assicurativa professionale per il personale della S.O.C. coinvolto nell'arruolamento e nel trattamento dei pazienti; e
- iv) se lo Sperimentatore dovesse cessare la sua partecipazione nell'ambito di questa Convenzione, la decisione circa il proseguimento della Convenzione con qualsiasi nuovo Sperimentatore verrà presa dall'Azienda e dallo Sponsor sulla base delle indicazioni fornite dall'Azienda.

A.2 Dimensione Ricerca e/o lo Sponsor:

- i) forniranno gratuitamente tutta la necessaria documentazione dello Studio;
- ii) forniranno gratuitamente il farmaco dello Studio etichettato in modo appropriato;
- iii) daranno istruzioni sulle procedure dello Studio e sulla Buona Pratica Clinica di Ricerca come richiesto; e
- iv) provvederanno alla gestione dei dati risultanti dallo Studio in modo tale da assicurare l'anonimato del paziente in base alla normativa di legge in vigore.

B. Tenuta e conservazione dei documenti

B.1 L'Azienda concorda di:

- i) assicurare una conservazione sicura del "Regulatory Document Binder" e delle copie dell'Azienda di tutte le schede raccolte dati, di tutti gli altri documenti e della corrispondenza inerenti allo Studio, fino a che:
 - a) sia concessa per iscritto da Dimensione Ricerca da parte dello Sponsor l'autorizzazione alla distruzione di tali documenti; oppure
 - b) conformemente alle linee guida di Buona Pratica Clinica, siano trascorsi almeno due (2) anni dall'ultima approvazione per l'immissione in commercio

del Farmaco in uno Stato in cui valgano le norme ICH (International Conference on Harmonisation) e non esistano domande di immissione in commercio pendenti oppure previste per il Farmaco in una regione ICH, oppure purché siano trascorsi almeno due (2) anni dalla formale interruzione dello sviluppo clinico del Farmaco; oppure

- c) più a lungo se richiesto dai regolamenti vigenti o da un accordo scritto tra l'Azienda e Dimensione Ricerca;
- ii) informare lo Sponsor nel caso di perdita accidentale o di distruzione dei documenti dello Studio;
- iii) informare lo Sponsor nel caso in cui lo Sperimentatore lasci il Suo impiego presso l'Azienda, in modo da poter provvedere per una continua salvaguardia dei documenti dello Studio come previsto nella Articolo 2.A1-iv di cui sopra;
- iv) restituire prontamente, dietro richiesta di Dimensione Ricerca o dello Sponsor, tutte le informazioni in suo possesso al momento della conclusione dello Studio.

C. Accesso ed Ispezione

- C.1 L'Azienda concorda che il personale incaricato dallo Sponsor o i suoi agenti o rappresentanti potranno recarsi presso il Centro. nei tempi reciprocamente concordati per i seguenti scopi:
 - i) fornire informazioni e disposizioni sulla esecuzione dello Studio;
 - ii) confermare che lo Studio sia condotto secondo gli standard concordati nel presente accordo; e
 - iii) verificare le procedure, le strutture ed i documenti dello Studio come descritto sopra (comprese parti di altri documenti riguardanti tutti i pazienti in Studio) e le procedure, le strutture o le registrazioni di dati dello Studio effettuati da qualsiasi dipendente, consulente oppure agente di cui lo Sperimentatore o l'Azienda si serva nella conduzione dello Studio. Le informazioni ricavate da tali ispezioni verranno condivise con lo Sponsor, il Monitor od altri rappresentanti nominati dallo Sponsor, compresa Dimensione Ricerca;
- C.2 Nel caso lo Sponsor, il Monitor od altri rappresentanti nominati dallo Sponsor scoprissero una qualsiasi difformità con questa Convenzione, con il Protocollo, con le istruzioni scritte dello Sponsor oppure di Dimensione Ricerca, con le linee guida di Buona Pratica Clinica o con la normativa vigente in materia o con altri requisiti regolatori, lo Sponsor avrà il diritto di garantire la conformità a spese dell'Azienda o di interrompere l'invio del Farmaco e porre fine alla partecipazione dello Sperimentatore e dell'Azienda allo Studio, previo avviso scritto allo Sperimentatore ed all'Azienda;
- C.3 L'Azienda concorda che il personale delle Autorità Regolatorie, compresa, ma non solo, la Food and Drug Administration ("FDA") americana, possa recarsi presso l'Azienda per ispezionare i documenti dello Studio (comprese parti di altri

documenti pertinenti relativi a tutti i pazienti in Studio) e quelle procedure, strutture oppure le registrazioni di dati dello Studio effettuati da qualsiasi dipendente, consulente oppure agente di cui lo Sperimentatore o l'Azienda si serva nella conduzione dello Studio. Le informazioni ricavate da tali ispezioni regolatorie verranno condivise con lo Sponsor, od altri rappresentanti nominati dallo Sponsor, compresa Dimensione Ricerca. Nel caso le autorità regolatorie scoprissero una non conformità rispetto al Protocollo, alle linee guida di Buona Pratica Clinica, alla normativa vigente in materia od ad altri requisiti regolatori, lo Sponsor avrà il diritto di garantire la conformità a spese dell'Azienda o di interrompere l'invio del Farmaco e terminare la partecipazione dello Sperimentatore e dell'Azienda allo Studio, a decorrere dall'invio di un avviso scritto allo Sperimentatore e all'Azienda.

D. Contabilità del farmaco dello Studio

- D.1 L'Azienda concorda che il Farmaco venga fornito soltanto per la somministrazione secondo il protocollo ai pazienti inseriti nello Studio e che nessun Farmaco venga somministrato senza che lo Sperimentatore o la persona incaricata abbia prima determinato quale kit di farmaco dovrà essere usato.

E. Trattamento dati personali dei pazienti

- E.1 Lo Sperimentatore si impegna ad ottenere il consenso preventivo dei pazienti all'esecuzione dello Studio, come previsto dalla normativa vigente.
- E.2 Le parti, ciascuna per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme di buona pratica clinica (D.Lgs. 211/2003) s'impegnano a trattare in qualità di Titolari autonomi i dati personali, in particolare quelli sulla salute dei pazienti interessati, nel rigoroso rispetto di tutte le prescrizioni vigenti in materia di protezione dei dati personali, come disciplinate dal D.Lgs. 196/2003, dalle Autorizzazioni Generali nonché dalla Linee Guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali del 24.07.08 (pubblicate in G.U. n. 190 del 14.08.2008) e da ogni eventuale ulteriore normativa, anche successiva, in materia, avendo cura di diramare al proprio personale le istruzioni necessarie per un corretto, lecito e sicuro trattamento dei dati.

Art. 3

DURATA E LUOGO DI ESECUZIONE

Le attività oggetto della presente Convenzione dovranno svolgersi a decorrere dalla data di sottoscrizione della stessa e resteranno in vigore fino al completamento delle attività amministrative dello Studio in conformità a quanto contenuto nel Protocollo approvato dal Comitato Etico in data 25/06/2008. La Convenzione potrà essere espressamente rinnovata con l'accordo delle parti mediante lettera raccomandata A.R., o potrà essere disdetta con notifica da inviare almeno tre mesi prima della scadenza mediante lettera raccomandata A.R..

Art. 4
CORRISPETTIVO

Dimensione Ricerca si impegna a corrispondere all'Azienda gli importi di seguito indicati a titolo di corrispettivo per l'esecuzione delle attività oggetto della presente Convenzione:

- euro 100,00 + IVA a paziente scrinato per le attività dell'Anatomo patologo;
- euro 50,00 + IVA per il trasferimento dei dati di TAC su supporto elettronico;

e, per le attività cliniche:

- euro 300,00 + IVA a paziente scrinato,
- euro 1.100,00 + IVA a paziente randomizzato, inclusa la visita basale;
- euro 200,00 + IVA per ogni ciclo di chemioterapia/visita di FU prima della progressione;
- euro 200,00 + IVA per ogni visita di fine studio;
- euro 150,00 + IVA per ogni visita di follow-up post progressione.

Gli importi sopra descritti saranno pagati con effetto retroattivo per tutti i pazienti scrinati e/o randomizzati dall'inizio dello Studio, e cioè precedentemente all'entrata in vigore della presente Convenzione.

Art. 5
MODALITA' DI PAGAMENTO

- 5.1 Dimensione Ricerca effettuerà il pagamento all'Azienda degli importi previsti dall'Articolo 4 e dall'**Allegato 1** di questa Convenzione, per coprire tutti i costi dello Studio, compresi, ma non limitati alla farmacia, al laboratorio, visite di follow-up, alle spese di registrazione dei dati e di somministrazione del farmaco.
- 5.2 Tutti i pagamenti saranno esigibili allorquando la scheda raccolta dati relativa al periodo di pagamento sarà stata ricevuta da Dimensione Ricerca e tutti i pagamenti saranno effettuati da Dimensione Ricerca per conto dello Sponsor ogni dodici (12) mesi per tutta la durata dello Studio.
- 5.3 Il Farmaco sarà fornito dallo Sponsor gratuitamente. Non verrà fornito alcun altro farmaco.
- 5.4 Salvo i pagamenti indicati nell'Articolo 4 e nell'**Allegato 1**, né Dimensione Ricerca né lo Sponsor saranno obbligati ad, o responsabili di, ulteriori pagamenti all'Azienda, allo Sperimentatore o al Centro. di qualsiasi somma per la loro prestazione nello Studio.
- 5.5 Poiché il reclutamento nello Studio avverrà su base competitiva, lo Sponsor non fornirà alcuna garanzia che assicuri, ad ogni singolo centro partecipante allo Studio, la possibilità di avere a disposizione l'intero periodo di reclutamento per l'arruolamento dei pazienti oppure di garantire il numero specifico di pazienti da arruolare, inizialmente assegnati al centro.
- 5.6 Ai fini dell'esigibilità del pagamento, le procedure devono essere effettuate in pieno accordo con il Protocollo e con questa Convenzione (incluso l'**Allegato 1**, facente parte integrante della presente Convenzione) ed i dati presentati devono essere completi e corretti. Affinché i dati siano completi e corretti, ogni paziente dovrà avere firmato il documento di consenso

informato approvato dal Comitato Etico e tutte le procedure indicate nel Protocollo dovranno essere effettuate sulla base dei “migliori sforzi”; le omissioni dovranno essere giustificate in maniera soddisfacente. Per tutte le voci comprese nel Protocollo per cui lo Sponsor si è impegnato a fornire una remunerazione, Dimensione Ricerca sarà la sola fonte di remunerazione.

- 5.7 I pagamenti verranno effettuati da Dimensione Ricerca entro 60 giorni dal ricevimento di regolare fattura, mediante versamento sul c/c bancario comunicato. Le fatture dovranno essere intestate ed indirizzate a: **Dimensione Ricerca S.r.l, v.le Parioli n° 12 – 00197 ROMA - P.IVA e Codice Fiscale n. 0377720100 - Riferimento studio GECP 06/01.**

Art.6 RESPONSABILITA' SCIENTIFICA

I responsabili scientifici designati dalle parti per la gestione del presente Convenzione sono:

- per Dimensione Ricerca: il Dott. Stefano Marini;
- per l'Azienda: il Prof. Antonio Farris presso il Centro.

Art. 7 CONDIZIONI GENERALI

Ciascuna parte provvederà alla copertura assicurativa del proprio personale che in virtù della presente Convenzione verrà chiamato a frequentare la sede di esecuzione dei lavori oggetto della Convenzione stessa.

Il personale di Dimensione Ricerca, o altro da esso delegato, che si rechi presso il Centro. per assistere ai lavori relativi alla presente Convenzione, è tenuto ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore nei laboratori dell'Azienda stessa.

Lo Sponsor ha stipulato, altresì, una polizza di idonea assicurazione per il risarcimento dei soggetti nel caso di danni o morte correlati allo studio ed atta a garantire al responsabile della sperimentazione la copertura legale e finanziaria per tutto il periodo di durata della presente Convenzione.

In ogni caso lo Sponsor solleva l'Azienda ed il personale da esso dipendente dalle responsabilità connesse alla sperimentazione e dai danni cagionati ai pazienti derivanti dalla somministrazione dei farmaci oggetto del presente Studio, salvo i casi di imprudenza, negligenza e imperizia dolo e/o inosservanza del Protocollo imputabili all'Azienda.

Lo Sponsor concorda di rimborsare all'Azienda i seguenti costi addizionali:

- i) tutti i costi ragionevoli ed abituali sostenuti dall'Azienda per la diagnosi di un evento avverso riguardante il Farmaco oppure una procedura del Protocollo;
- ii) tutti i costi ragionevoli e abituali sostenuti dall'Azienda per il trattamento del soggetto, nel caso in cui lo Sponsor, dopo avere consultato lo Sperimentatore, ritenga che l'evento avverso sia ragionevolmente correlato alla somministrazione del Farmaco o ad una procedura del Protocollo; a condizione, tuttavia:
 - a) che tali costi non siano coperti dall'assicurazione medica o dall'ospedale del soggetto o da altro programma del governo che fornisce tale copertura;

- b) che l'evento avverso non sia attribuibile a negligenza o cattiva condotta da parte dello Sperimentatore, dell'Azienda, del Centro o di qualsiasi loro agente o dipendente;
 - c) che l'evento avverso non sia attribuibile a qualsiasi malattia, che sia stata o meno precedentemente diagnosticata;
 - d) che il Farmaco o la procedura del Protocollo sia stato somministrato in accordo con il Protocollo; o
 - e) che la procedura del Protocollo, che ha causato l'evento avverso, sia stata applicata a quel paziente indipendentemente dalla sua inclusione nello Studio.
- iii) Lo Sponsor avrà la possibilità di pagare i costi addizionali direttamente al fornitore del servizio o all'Azienda.

Art. 8 PROPRIETA' DEI RISULTATI

- 8.1 La proprietà di tutti i risultati conseguiti nell'ambito della ricerca oggetto della presente convenzione sarà dello Sponsor e i risultati non potranno essere ceduti o comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche in alcun modo senza il preventivo assenso scritto dello Sponsor stesso.
- 8.2 Quanto ad eventuali risultati e/o invenzioni brevettabili scaturiti nell'ambito della ricerca, fermo restando il diritto morale di autore e/o inventore ad essere riconosciuto tale, come previsto dalla normativa vigente, spettano allo Sponsor i diritti al rilascio del brevetto e al relativo sfruttamento industriale, previa corresponsione di un corrispettivo aggiuntivo da definirsi con accordi successivi.
- 8.3 Qualora, invece, lo Sponsor decida di non procedere a tutelare legalmente i risultati di cui al seconda comma, l'Azienda potrà effettuare, d'intesa con lo Sponsor stesso, il deposito della richiesta di brevetto a proprio nome.
- 8.4 L'Azienda concorda:
- i) che tutte le informazioni fornite dallo Sponsor e dai suoi agenti (compresa ma non solo, Dimensione Ricerca) che non sono di pubblico dominio, assieme a qualsiasi informazione proveniente dal Centro e relativa allo Studio, siano trattate confidenzialmente e non utilizzate per qualsiasi scopo non previsto da questa Convenzione per almeno dieci (10) anni successivi alla interruzione o alla conclusione dello Studio, eccetto, e nei limiti, che lo Sponsor accetti per iscritto la divulgazione delle informazioni o nel caso in cui la divulgazione ai relativi comitati etici, al paziente o alle agenzie regolatorie sia un requisito delle norme vigenti (a condizione che lo Sponsor venga informato prontamente per iscritto di tale richiesta);
 - ii) nel caso in cui la divulgazione venga richiesta da qualsiasi persona o entità diversa da quelle indicate nella sezione 8.4(i) di cui sopra, di informare

prontamente lo Sponsor per iscritto e di non rivelare alcuna informazione senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor oppure non prima che lo Sponsor abbia ultimato tutte le azioni legali che potrà intraprendere per impedire oppure limitare la divulgazione richiesta;

- iii) di assumersi la responsabilità di assicurare che il personale, i consulenti e gli agenti presso il Centro siano obbligati a rispettare le stesse condizioni di riservatezza e non-uso stabilite in questa Convenzione;
- iv) che anche i termini di questa Convenzione verranno considerati informazioni confidenziali e potranno essere divulgati soltanto nella misura richiesta dalla normativa vigente o per quanto necessario all'approvazione dello Studio presso il Centro.

8.5 L'Azienda concorda che se durante lo Studio un dipendente dell'Azienda (incluso lo Sperimentatore) concepisca oppure metta in pratica ciò che ritiene essere una nuova invenzione oppure un nuovo uso riguardanti i farmaci dello Studio, lo Sponsor ne dovrà essere prontamente informato e la nuova invenzione sarà unicamente di proprietà dello Sponsor e ad esso dovrà essere attribuita.

Art. 9

CONFIDENZIALITA' E PUBBLICAZIONI

L'Azienda si impegna a non portare a conoscenza di terzi informazioni, dati tecnici, documenti e notizie di carattere riservato, riguardanti Dimensione Ricerca, di cui fosse a conoscenza in forza del presente impegno. Qualora l'Azienda intenda pubblicare su riviste nazionali ed internazionali i risultati della ricerca in oggetto o esporli o farne uso in occasione di congressi, convegni, seminari o simili, concorderanno i termini e modi delle pubblicazioni e comunque saranno tenuti a citare l'accordo nel cui ambito è stato svolto il lavoro di ricerca.

Art. 10

RECESSO

Le parti potranno recedere dalla presente Convenzione in ogni tempo, con preavviso di 90 giorni; in tal caso dovranno essere garantiti i pagamenti dovuti e gli impegni assunti fino alla data di comunicazione del recesso.

Art. 11

FORO COMPETENTE

In caso di controversia nell'interpretazione o esecuzione della presente Convenzione, la questione verrà in prima istanza definita in via amichevole. Qualora non fosse possibile, il foro competente sarà quello di Sassari.

Art. 12
ONERI FISCALI

Il presente atto redatto in bollo in duplice copia è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. n. 131 del 26/4/1986. Le spese di bollo sono a carico di Dimensione Ricerca; le spese dell'eventuale registrazione sono a carico della parte che la richiede.

Art 13
INDENNIZZO

- 13.1 Potere di Dimensione Ricerca di vincolare lo Sponsor: resta inteso dall'Azienda che l'indennizzo secondo questa Convenzione viene fornito dallo Sponsor e non da Dimensione Ricerca. Costituisce l'**Allegato 2** una Lettera di Autorizzazione da parte dello Sponsor che afferma che Dimensione Ricerca è autorizzata a stipulare questo Accordo per conto dello Sponsor e a vincolare lo Sponsor agli obblighi d'indennizzo indicati in questo Articolo 13.
- 13.2 Indennizzo dello Sponsor: oltre qualunque spesa medica rimborsata in base all'Articolo 4 di cui sopra, lo Sponsor provvederà a risarcire, tutelare e manlevare l'Azienda, le sue società affiliate e il (i) suo (suoi) rispettivi membri, direttori, consiglieri, funzionari, dipendenti, agenti e tutto il personale, compreso lo Sperimentatore e loro rispettivi successori, eredi e aventi diritto (tutti denominati "i Beneficiari dell'Istituzione") da e contro qualsiasi danno od altre somme pagate, o da pagare, da parte di un Beneficiario dell'Azienda a terzi (compreso un Soggetto dello Studio) risultanti da richieste di risarcimento, procedure legali o da azioni sostenute o iniziate, o contro somme pagate o da pagare, di cui sotto (denominati "richieste di indennizzo") basate su danno personale (inclusa la morte) occorso ad un soggetto dello Studio, verificatosi a seguito della partecipazione del soggetto allo Studio e che si verifichi direttamente in dipendenza delle attività svolte in base al Protocollo, fatti salvi i casi in cui lo Sponsor non sarà responsabile degli obblighi previsti da questo Articolo 13.2 in quanto le richieste di risarcimento siano la conseguenza di:
- i) mancato rispetto da parte dell'Azienda, dello Sperimentatore oppure di qualsiasi altra persona coinvolta nello Studio, dei termini del Protocollo o di qualsiasi altra istruzione scritta (compresi, ma non solo, fogli illustrativi, a seconda dei casi) relativi all'uso di qualsiasi prodotto utilizzato nella esecuzione dello Studio (compreso il Farmaco), oppure a mancanza dei requisiti legali applicabili o dei termini di questa Convenzione; oppure
 - ii) qualsiasi atto negligente o illecito o a qualsiasi omissione o atto doloso, da parte dello Sperimentatore o di qualsiasi altra persona coinvolta nello Studio durante la sua esecuzione;
- 13.3 E' condizione necessaria sovrastante agli obblighi di indennizzo dello Sponsor in base all'Articolo 7 (b), che ogni beneficiario dell'Azienda, al fine di essere indennizzato, debba:
- i) informare prontamente lo Sponsor dell'esistenza di tali richieste di indennizzo nei suoi confronti (a condizione che il diritto di indennizzo previsto in questa Convenzione non sia stato rifiutato o che questo diritto non sia venuto meno poiché la mancata e tempestiva notifica allo Sponsor da parte del beneficiario dell'Azienda

non impedisca o comprometta negativamente la capacità dello Sponsor di tutelarsi o definire tale richiesta di risarcimento);

- ii) autorizzare e consentire allo Sponsor di condurre ed esercitare in via esclusiva il controllo della difesa e la gestione di tali richieste di risarcimento, comprese tutte le decisioni relative alla controversia, il ricorso o le transazioni, a condizione che lo Sponsor non definisca alcun accordo, ammettendo una colpa a carico del beneficiario dell'Azienda senza il consenso scritto di tale beneficiario dell'Azienda, consenso che non deve essere negato senza un ragionevole motivo, e
- iii) cooperare completamente con lo Sponsor per ciò che attiene ogni richiesta di indennizzo (consentendo l'accesso ai dati e ai documenti pertinenti e fornendo le testimonianze relative) nel determinare l'ambito degli obblighi dello Sponsor e diversamente qui appresso;

13.4 Fermo restando quanto sopra, ogni Beneficiario può partecipare a qualsiasi richiesta di indennizzo a proprie spese.

ART 14 CLAUSOLE DI SOPRAVVIVENZA

Gli obblighi degli Articoli 8, 9, sopravvivranno alla naturale scadenza, alla conclusione e alla rescissione di questa Convenzione.

ART 15 CONCLUSIONE

- 15.1 Lo Sponsor si riserva in qualsiasi momento il diritto di limitare l'ingresso o l'arruolamento di ulteriori pazienti, con efficacia dalla comunicazione scritta da parte di Dimensione Ricerca o dello Sponsor. Ciò può verificarsi nell'ambito di uno Studio con arruolamento su base competitiva quando un numero sufficiente di pazienti sia stato inserito da altri sperimentatori per completando la casistica dello Studio. Lo Sponsor e Dimensione Ricerca si riservano il diritto di interrompere la partecipazione dello Sperimentatore, dell'Azienda o di qualsiasi paziente nello Studio oppure lo Studio stesso in qualsiasi momento per qualsiasi motivo, con efficacia dalla comunicazione scritta da parte di Dimensione Ricerca o dello Sponsor;
- 15.2 Nel caso in cui la partecipazione dello Sperimentatore e dell'Azienda nello Studio o lo Studio stesso siano interrotte, lo Sperimentatore e l'Azienda concordano:
- i) di restituire, trattenere o provvedere alla eliminazione di tutto il farmaco dello Studio in accordo con il Protocollo, con le istruzioni fornite da Dimensione Ricerca e con le norme di legge,
 - ii) di provvedere a che tutte le informazioni confidenziali e le proprietà dello Sponsor nell'ambito di questo Accordo siano rese allo Sponsor, e

di fornire a Dimensione Ricerca un report accettabile di fine Studio redatto dallo Sperimentatore

15.3 In caso di conclusione, i pagamenti verranno effettuati per tutto il lavoro che è stato svolto fino alla data della conclusione secondo quanto stabilito nell'Articolo 4 e nell'Allegato 1 ed ai costi ragionevoli e non-annullabili che sono stati sostenuti dallo Sperimentatore e dall'Azienda in relazione allo Studio come richiesto dal Protocollo. Nel caso in cui i pagamenti effettuati a favore dell'Azienda eccedano l'ammontare dovuto per il lavoro svolto secondo il Protocollo, l'Azienda dovrà restituire l'eccedenza a Dimensione Ricerca, che agisce per conto dello Sponsor.

ART 16 VARIE

16.1 L'Azienda prende atto e concorda che il Farmaco è di natura sperimentale e nessuna garanzia, specifica o tacita, sarà fornita dallo Sponsor o da qualsiasi terzo circa il Farmaco.

16.2 L'Azienda prende atto che lo Studio rappresenta una vasta collaborazione internazionale, con partecipanti che includono Dimensione Ricerca e lo Sponsor.

16.3 Nella conduzione dello Studio, l'Azienda agirà come contraente indipendente, senza il potere di vincolare legalmente lo Sponsor o l'Ente e non come agente o dipendente dello Sponsor o dell'Ente.

16.4 Qualsiasi comunicazione relativa a questa Convenzione avverrà per iscritto, firmata dalla parte interessata e consegnata o personalmente o tramite corriere o per posta con ricevuta di ritorno. Le comunicazioni dovranno essere indirizzate come segue:

Per Dimensione Ricerca: Dott. Stefano Marini - Dimensione Ricerca S.r.l. - Viale Parioli, 12
- 00197 ROMA

Per l'Azienda: Dott. Alessandro Carlo Cattani, via Michele Coppino 26, 07100 Sassari

16.5 Questa Convenzione non potrà essere ceduta e l'Azienda non potrà cedere alcuna obbligazione senza il previo consenso scritto di Dimensione Ricerca.

16.6 Questa Convenzione rappresenta l'accordo completo tra le parti e sostituisce tutti gli altri accordi, specifici o taciti, tra le parti relativi a quanto sopra.

ALLEGATO 1

ACCORDI FINANZIARI

Dimensione Ricerca concorda di pagare l'Azienda in relazione allo Studio, secondo i termini e le condizioni della Convenzione, compreso questo Allegato 1, quanto segue:

A. Per le attività cliniche:

1. Previa revisione ed accettazione da parte di Dimensione Ricerca della documentazione, completata secondo le indicazioni impartite, per ogni soggetto che abbia completato la valutazione di Screening: **€ 300,00 (euro trecento/00) + IVA**
2. Previa revisione ed accettazione da parte di Dimensione Ricerca della documentazione, completata secondo le indicazioni impartite, per ogni soggetto che sia stato randomizzato e che abbia ultimato la visita basale- (Basal): **€ 1.100,00 (euro millecento/00) + IVA**
3. Previa revisione ed accettazione da parte di Dimensione Ricerca della documentazione, completata secondo le indicazioni impartite, per ogni soggetto che abbia eseguito un ciclo di chemioterapia oppure un follow-up prima della progressione: **€ 200,00 (euro duecento/00) + IVA**
4. Previa revisione ed accettazione da parte di Dimensione Ricerca della documentazione, completata secondo le indicazioni impartite, per ogni soggetto che abbia eseguito la visita di fine studio (EOT): **€ 200,00 (euro duecento/00) + IVA**
5. Previa revisione ed accettazione da parte di Dimensione Ricerca della documentazione, completata secondo le indicazioni impartite, per ogni soggetto che abbia eseguito un follow-up dopo progressione: **€ 150,00 (euro centocinquanta/00) + IVA**

B. Per le attività dell'anatomo-patologo:

1. Per ogni campione di tessuto tumorale da inviare al laboratorio centralizzato per la determinazione della mutazione del gene EGFR: **€ 100,00 (euro cento/00) + IVA**

C. Per le attività del radiologo:

1. Per ogni esame di TAC trasferito su supporto elettronico (CD-Rom) da inviare al laboratorio centralizzato per la lettura esterna: **€ 50,00 (euro cinquanta/00) + IVA**

L'ammontare totale da pagare, calcolato secondo lo schema sopra riportato, comprende tutte le spese generali, incluse farmacia, laboratorio, spese di visita, registrazione dei dati, somministrazione e restituzione del farmaco.

Lo Sponsor e Dimensione Ricerca concordano che il compenso per l'Istituzione potrà essere soggetto a revisione in caso di aumento sostanziale della mole di lavoro o dell'utilizzo delle risorse dopo l'inizio dello Studio (ad esempio, a causa di un emendamento al protocollo).

Schema dei pagamenti e dettagli

I pagamenti verranno effettuati su base annuale, a dicembre di ciascun anno, a decorrere dallo screening del primo paziente presso l'Istituzione. Il saldo sarà effettuato entro 60 giorni dalla chiusura del database.

I pagamenti verranno effettuati tramite bonifico bancario sul(i) conto(i) corrente(i) indicato(i) dall'Azienda sulla fattura, entro 60 giorni dal ricevimento.

Per **Dimensione Ricerca S.r.l.**

Il Direttore Generale
Dott. Stefano Marini

Per l'Azienda Ospedaliero Universitaria di

Sassari

[f.to](#) Il Direttore Generale
Dr. Alessandro Carlo Cattani

ALLEGATO 2

LETTERA DI AUTORIZZAZIONE

A tutte le persone interessate:

Oggetto: Phase III, Multicenter, Open-label, Randomized Study of Erlotinib (Tarceva[®]) Treatment Versus Chemotherapy in Patients with Advanced Non-small-cell Carcinoma of the Lung Who Present Mutations in the Tyrosine Kinase (TK) Domain of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)
Protocol n°.: GECP06/01
EudraCT n°.: 2006-003568-73

Con la presente, si comunica che la Società Spanish Lung Cancer Group (Grupo Español de Cáncer de Pulmón), Sponsor dello Studio, ha autorizzato la Società Dimensione Ricerca S.r.l., con sede in Roma, Viale Parioli 12, a rappresentarla nella conduzione delle attività Regolatorie, a firmare accordi economici ed occuparsi di tutte le incombenze previste dalla normativa in vigore a livello Italiano, per la corretta esecuzione e monitoraggio dello Studio Clinico in oggetto, conferendo a Dimensione Ricerca S.r.l. pieni poteri per vincolare lo Sponsor su quanto concerne tutti gli obblighi e le responsabilità dello studio clinico in oggetto.

Spanish Lung Cancer Group
(Grupo Español de Cáncer de Pulmón)
Villarroel 251 pral 2º 08036
Barcelona, Spain



Legale Rappresentante
Dr. Rafael Rosell Costa

07/07/10