CONVENZIONE ECONOMICA

TRA

La Società OPIS s.r.l. con sede legale in Desio (MB), Via Matteotti n. 10, Codice Fiscale e Partita IVA n. 12605350151 nella persona del Legale Rappresentante Dr. Aldo POLI, domiciliato per la carica presso la sede legale di cui sopra,

E

L'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari (di seguito per brevità denominata "Azienda") con sede legale a Sassari, Via Michele Coppino n°26, Partita IVA n. 02268260904, rappresentata dal Dott. Alessandro Carlo Cattani in qualità di Direttore Generale munito dei necessari poteri

PREMESSO CHE

- Novartis Farma S.p.A.. Partita IVA e Reg. Imprese Va N. 02385200122, REA 252021 (di seguito per brevità denominata "Promotore") con sede legale in con sede in Origgio (VA), Largo Umberto Boccioni n. 1, intende effettuare lo studio clinico multicentrico, internazionale, di Fase IIIb, dal Titolo: "An open-label, multi-center, expanded access study for postmenopausal women with estrogen receptor positive locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed following prior endocrine therapy, investigating the treatment of everolimus (RAD001) in combination with exemestane" - CRAD001YIC04 – Codice Identificativo 2012-000073-23 presso l' U.O. di Medicina Nucleare - Servizio di Oncologia (di seguito per brevità denominata anche

"Sperimentazione").

- il Promotore ha delegato a OPIS s.r.l., Organizzazione di Ricerca a Contratto (di seguito per brevità denominata anche "CRO"), la gestione delle seguenti attività: Trial Start-up, Project Managment, Monitoraggio, gestione dei pagamenti, Gestione Invetigator's Notification e Annual Safety Report.
- OPIS s.r.l. è una C.R.O. (*Contract Research Organization*) in possesso dei requisiti previsti dalla normativa vigente per l'esecuzione dell'incarico affidato;
- la CRO ha ottenuto, ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs 211/03, parere unico favorevole all'effettuazione della Sperimentazione da parte del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana di Pisa, in qualità di Centro Coordinatore della Sperimentazione in data 19.04.2012;
- la Sperimentazione sarà effettuata presso l'U.O. di Medicina Nucleare dalla Dr.ssa Maria Giuseppina Sarobba (di seguito denominato "Sperimentatore"), il quale ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la detta Sperimentazione;
- la CRO ha richiesto ed ottenuto dal Comitato Etico dell'Azienda il parere favorevole ad effettuare la Sperimentazione per in nome proprio e per conto del Promotore presso l'U.O., nella seduta del 05.06.2012;
- il Promotore ha stipulato una polizza assicurativa con la compagnia HDI-Gerling Industrie Versicherung AG -Rappresentanza Generale a copertura della responsabilità civile eventualmente emergente nella esecuzione della Sperimentazione;

- l'Azienda e l'U.O. dispongono delle conoscenze scientifiche e delle attrezzature atte allo scopo, nonché di un particolare interesse scientifico per la Sperimentazione, e sono disponibili ad effettuarla;

TUTTO CIÒ PREMESSO

LE PARTI CONVENGONO E STIPULANO QUANTO SEGUE

Articolo 1 Premesse e Oggetto della convenzione

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto. La CRO, in nome proprio e per conto del Promotore, affida all'Azienda, che accetta, l'esecuzione, nelle strutture e con il personale della stessa, della Sperimentazione.

Articolo 2 Entrata in vigore e durata della Convenzione

Il presente contratto entra in vigore alla data della sua sottoscrizione e resterà in vigore fino al termine della Sperimentazione prevista indicativamente per il 31.01.2014 (salvo eventuale proroga). Tale data potrà essere anticipata sulla base di quando everolimus (RAD001) sarà rimborsato a livello locale per l'indicazione oggetto dello studio così come definito dal protocollo di studio cap.4.1.

Articolo 3 Referenti per la Sperimentazione

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

- per l'Azienda, la Dr.ssa Maria Giuseppina Sarobba, dell'U.O. di Medicina Nucleare, che potrà avvalersi, sotto la sua esclusiva responsabilità e curando l'adempimento dei formali obblighi di legge, della eventuale collaborazione di personale interno all'Azienda stessa;

- per il Promotore la Dr.ssa Roberta Rondena
- per la CRO la Dr.ssa Laura Ambrosoli.

Articolo 4 Modalità e luogo di conduzione della Sperimentazione

La Sperimentazione sarà condotta secondo i criteri stabiliti e specificati nel Protocollo di studio, in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica e alle disposizioni normative applicabili (a titolo meramente esemplificativo Dichiarazione di Helsinki; ICH-GCP etc...), che l'Azienda e lo Sperimentatore dichiarano di conoscere.

Il Responsabile della Sperimentazione dichiara di aver visionato ed accettato il Protocollo.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D.L.gs 196/03.

Il Responsabile della Sperimentazione informerà tempestivamente la CRO sull'andamento della Sperimentazione.

La documentazione inerente la Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per un periodo di almeno 15 anni dal termine della Sperimentazione.

Saranno consentite visite, previamente concordate, da parte del personale della CRO nelle strutture dell'Azienda, per assicurare l'aderenza al Protocollo di studio e successive modifiche, alle normative applicabili vigenti ed agli standard del Promotore/CRO in termini di qualità della Sperimentazione, e per garantire il rispetto delle obbligazioni della presente Convenzione.

Saranno, altresì, consentite visite da parte del personale del Promotore o soggetti terzi da quest'ultimo incaricati, previa comunicazione.

Il Promotore, per il tramite della CRO, si impegna a fornire gratuitamente e nella quantità preventivate, i seguenti prodotti farmaceutici, fino a che il farmaco oggetto della sperimentazione non sarà rimborsato a livello locale nell'indicazione in studio o fino al 31 gennaio 2014, a seconda di quale delle due date si verifichi per prima:

- everolimus (RAD001) (farmaco sperimentale)
- exemestane

Il Promotore ha stipulato, ai sensi delle norme vigenti, idonea polizza assicurativa con la Compagnia Assicurativa HDI-Gerling Industrie Versicherung AG -Rappresentanza Generale per l'Italia.

La CRO è pertanto manlevata e tenuta indenne da qualsivoglia pretesa e/o rivendicazione connessa alla Sperimentazione.

L'Azienda rinuncia inoltre ad intraprendere qualunque azione nei confronti della CRO.

Articolo 5 Numero di pazienti

La Sperimentazione verrà effettuata sui pazienti eleggibili secondo i criteri di inclusione ed esclusione del Protocollo che abbiano dato regolare consenso informato; si prevede un arruolamento di un numero minimo di 5 (cinque) pazienti per centro.

La CRO, su istruzioni e in nome proprio e per conto del Promotore, si riserva comunque il diritto di modificare la data di chiusura dell'arruolamento e/o della Sperimentazione, sia in base a quando il farmaco in studio sarà

rimborsato a livello locale nell'indicazione in studio, sia in base ad eventuali necessità connesse allo sviluppo del prodotto, sia in base alla velocità di arruolamento complessiva dei soggetti.

Articolo 6 Corrispettivo e modalità di pagamento

6.1 Quale corrispettivo per l'attività oggetto della presente convenzione, la CRO, in nome proprio e per conto del Promotore, si impegna a riconoscere all'Azienda i seguenti importi:

a) € 2.582,28 (duemilacinquecentoottantadue/00) esente IVA all'atto della sottomissione del protocollo, per le attività svolte dal Comitato Etico;

b) € 2.800,00 (duemilaottocento/00) + IVA per ogni paziente che abbia completato l'intero ciclo di visite previste dal protocollo.

6.2 Il compenso per singolo paziente che non abbia completato l'intero ciclo di visite sarà determinato in base al numero di visite effettuate, ovvero:

- Visita di *screening*: € 350.00 + I.V.A.
- Visita 1: € 100,00 + I.V.A.
- Visita 2: € 100,00 + I.V.A.
- Visita 3: € 300,00 + I.V.A.
- Visita 4: € 100,00 + I.V.A.
- Visita 5: € 300,00 + I.V.A.
- Visita 6: € 100,00 + I.V.A.
- Visita 7: € 300,00 + I.V.A.
- Visita 8: € 100,00 + I.V.A.
- Visita 9: € 300,00 + I.V.A.
- Visita 10: € 100,00 + I.V.A.

- Visita 11: € 300,00 + I.V.A.

- Visita 12: € 100,00 + I.V.A.

- Visita di fine studio: € 250,00 + I.V.A.

Gli importi di cui sopra devono intendersi comprensivi delle spese sostenute per gli esami di laboratorio e strumentali effettuati localmente, in accordo al protocollo di studio.

Per i pazienti selezionati (*screened*), la CRO, in nome proprio e per conto del Promotore riconoscerà all'Azienda l'importo maturato per la visita di selezione.

L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del protocollo o di violazione delle GCP.

Gli importi di cui sopra verranno corrisposti all'Azienda, entro 60 giorni fine mese data fattura, con le seguenti cadenze:

- per l'importo di cui al comma a), al momento della sottomissione del Protocollo al Comitato Etico dell'Azienda;
- per gli importi di cui al comma b) l'Azienda provvederà a fatturare con cadenza semestrale quanto maturato nel periodo di riferimento. La CRO, in nome proprio e per conto del Promotore, provvederà a fornire con congruo anticipo l'indicazione degli importi che risultano maturati dall'Azienda.

L'eventuale quota a saldo maturata al termine della Sperimentazione, verrà corrisposta al momento della completa raccolta dei dati e risoluzione di eventuali chiarimenti relativi ai dati stessi.

Le fatture dovranno essere intestate a: OPIS s.r.l., Palazzo Aliprandi, Via

Matteotti 10, 20832 Desio (MB), Codice Fiscale/P. IVA N. 12605350151.

Le somme indicate ai punti 6.1 e 6.2 sono comprensive di ogni e qualsiasi spesa sostenuta dall'Azienda per l'espletamento della Sperimentazione, sicché null'altro potrà essere richiesto, ad alcun titolo, dall'Azienda alla CRO.

Articolo 7 Riservatezza, segretezza delle informazioni

Il Responsabile scientifico della Sperimentazione e l'Azienda si impegnano a mantenere e trattare tutti i dati e le informazioni fornite dal Promotore e/o dalla CRO per l'esecuzione della Sperimentazione in assoluta riservatezza, impegnandosi ad estendere preventivamente tale obbligazione a qualunque altra persona che per qualsiasi motivo venisse a conoscenza di tali dati riservati.

Articolo 8 Proprietà intellettuale e industriale

La proprietà intellettuale e industriale di ogni e qualsiasi dato, ritrovato, procedimento, uso, forma inerenti al prodotto medicinale in Sperimentazione, alle procedure oggetto della Sperimentazione, nonché i risultati dell'attività prevista e regolata dalla Convenzione sono e saranno di esclusiva proprietà del Promotore.

L'Azienda e lo Sperimentatore danno atto e riconoscono che tutti i risultati, i dati, i ritrovati, le procedure, le conoscenze, i procedimenti, l'uso, le informazioni, i documenti scientifici relativi allo studio e le invenzioni, ottenuti in esecuzione della Sperimentazione, siano esse brevettabili o meno, saranno di proprietà esclusiva del Promotore.

Articolo 9 Pubblicazioni

In considerazione di quanto previsto dal D.M. 12 maggio 2006, art. 5, comma

3 lett. c), le parti concordano che i risultati della Sperimentazione dovranno essere sempre discussi dal Responsabile della Sperimentazione (e/o Gruppo di ricerca) insieme al rappresentante del Promotore, prima della pubblicazione, anche ai fini della tutela brevettuale e che, in ogni caso, nessuna pubblicazione verrà presa in considerazione fino a quando tutti i pazienti in tutti i centri avranno completato il Protocollo e i dati saranno stati elaborati. Inoltre, sempre in considerazione di quanto previsto dal citato D.M., le parti concordano altresì che, per quanto riguarda la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, il Promotore si atterrà a quanto contenuto nella propria policy interna dal titolo "Policy on communication and publication of clinical research results», i cui principi sono sinteticamente riportati nell'Allegato A alla presente convenzione e a cui l'Università/Azienda, il Responsabile della sperimentazione e gli Sperimentatori si atterranno.

Articolo 10 Tutela dei dati personali

La CRO, l'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano, ciascuno per la propria competenza, a trattare i dati personali necessari per l'esecuzione del presente contratto conformemente a quanto previsto dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali ed in armonia ad ogni altra norma applicabile.

Ai sensi delle Linee Guida emanate dal Garante per la Protezione dei dati Personali, l'Azienda e il Promotore assumono il ruolo di titolare del trattamento in riferimento ai dati della Sperimentazione. La CRO è stata designata (dal Promotore) responsabile esterna del trattamento dei dati con apposito atto di nomina che permarrà efficace per tutta la durata della presente Sperimentazione.

Articolo 11 Recesso e Risoluzione

11.1 La CRO potrà recedere, dal presente contratto, in ogni tempo e per qualsiasi motivo, mediante raccomandata con avviso di ricevimento con preavviso scritto di 30 giorni. In tal caso sono fatte salve le spese documentate e i compensi già maturati dall'Azienda sino alla data di comunicazione del recesso, con espressa esclusione del rimborso del mancato guadagno.

11.2 Il presente contratto potrà essere risolto da entrambe le parti nel caso in cui una delle stesse commetta una violazione dei termini del presente contratto, del Protocollo, delle normative vigenti e non ponga rimedio a tale violazione entro 15 giorni – o altro diverso termine indicato da eventuali prescrizioni di Autorità - dal ricevimento della notifica di violazione e richiesta di correzione. Nell'ipotesi di cui al comma che precede, l'Azienda avrà diritto al solo rimborso delle spese, debitamente documentate, dalla medesima sostenute sino alla data di risoluzione, obbligandosi al contempo a restituire eventuali somme ricevute in acconto per attività non svolte. In ogni caso di cessazione anticipata del presente contratto l'Azienda dovrà consegnare alla CRO, in nome proprio e per conto del Promotore, tutti i risultati, anche parziali raggiunti, entro 30 (trenta) giorni dallo scioglimento del rapporto.

Articolo 12 Modifiche contrattuali

Ogni modifica della presente convenzione dovrà essere formalizzata e provata per iscritto. Il presente atto viene firmato dalle parti contraenti e sottoscritto per accettazione delle proprie obbligazioni anche da parte dello Sperimentatore.

Articolo 13 Legge applicabile e Foro competente

Il presente contratto è soggetto alla legge italiana. Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente contratto, che le parti non fossero in grado di risolvere in modo amichevole, sarà devoluta alla competenza esclusiva del Foro di Milano, fatti salvi Fori inderogabili.

Articolo 14 Cessione del contratto

L'Azienda non può cedere a terzi il presente Contratto e gli obblighi da esso derivanti, senza il preventivo consenso scritto della CRO. Qualsiasi cessione in assenza di tale consenso sarà considerata invalida ed inefficace.

Articolo 15 Clausole efficaci dopo lo scioglimento del Contratto

Le clausole di cui agli articoli 7, 8, 9, 10 saranno efficaci tra le parti anche dopo la cessazione, per qualsiasi motivo, del presente Contratto.

Articolo 16 Varie

La nullità parziale o totale di singole clausole del presente contratto non importa la nullità e/o l'inefficacia dell'intero contratto.

Le spese di bollo sono a carico della CRO in nome proprio e per conto del Promotore. L'eventuale registrazione, in caso d'uso, sarà a carico della parte interessata.

Per la CRO

Desio lì, 13/06/2011

Il Legale Rappresentante

Dr. Aldo POLI

Per l'Azienda

Il Direttore Generale

Sassari lì, _____

Lo Sperimentatore (per adesione agli obblighi di sua competenza)

Dr.ssa Maria Giuseppina Sarobba

Sassari lì, _____

Ai sensi e per gli effetti degli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile, le parti dichiarano espressamente di approvare specificamente le clausole di cui agli articoli 3 (Referenti per la Sperimentazione), 4 (Modalità e luogo di conduzione della Sperimentazione), 5 (Numero di pazienti), 6 (Corrispettivo e modalità di pagamento), 7 (Riservatezza e segretezza delle informazioni), 8 (Proprietà intellettuale e industriale), 9 (Pubblicazioni), 10 (Tutela dei dati personali) 11 (Recesso e Risoluzione) 12 (Modifiche contrattuali) 13 (Legge applicabile e Foro competente) 14 (Cessione del contratto), 15 (Clausole efficaci dopo lo scioglimento del contratto), 16 (Varie).

Per la CRO

Desio lì, 13/06/2022

Il Legale Rappresentante

Dr. Aldo POLI

Per l'Azienda

Il Direttore Generale

Sassari lì, _____

Lo Sperimentatore (per adesione agli obblighi di sua competenza)

Dr.ssa Maria Giuseppina Sarobba

Sassari lì, _____

ALLEGATO A

(Art. 9)

Sintesi della procedura interna del Promotore (di seguito la "Società") dal titolo: «Policy on communication and publication of clinical research results».

* * * *

La Società considera importante ed incoraggia la pubblicazione, su riviste biomediche, dei risultati delle proprie ricerche - anche se negativi - purchè essi siano presentati in maniera accurata e siano in linea con gli standard etici che governano la ricerca biomedica.

I diritti della Società di salvaguardare informazioni confidenziali e/o brevettabili vanno altresì salvaguardati.

La Società rispetta il diritto delle riviste biomediche di stabilire regole che assicurino l'indipendenza dei ricercatori che partecipano a studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica.

In accordo alle Linee Guida dell' "International Committee of Medical Journal Editors", la scelta degli autori deve riflettere accuratamente il contributo dato all'ideazione, disegno e conduzione dello studio clinico, alla raccolta, valutazione ed interpretazione dei dati e, infine, alla stesura e revisione del manoscritto. La selezione degli autori e l'ordine di elencazione devono essere determinati con il mutuo accordo dei partecipanti allo studio, che devono altresì rispettare le linee guida della rivista cui il manoscritto sarà sottomesso.

Gli autori sono autorizzati a trasferire il copyright della pubblicazione alla rivista o all'editore, ma non possono trasferire la proprietà intellettuale dei dati che la pubblicazione contiene o ai quali essa si riferisce.

La Società si riserva il diritto di rivedere le comunicazioni pianificate da parte

degli Sperimentatori in anticipo rispetto all'invio all'editore per la presentazione o pubblicazione, al fine di:

- confermare la accuratezza dei dati;
- verificare che informazioni confidenziali appartenenti alla Società non stiano per esser involontariamente divulgate;
- proteggere i diritti di proprietà intellettuale;
- fornire eventuali nuove informazioni rilevanti.

La Società si impegna a rivedere il testo di abstract / comunicazioni orali in 15 (quindici) giorni e di manoscritti in 45 (quarantacinque) giorni. In casi particolari di materiale contenente informazioni potenzialmente brevettabili, potrebbero essere necessari fino ad ulteriori 4 mesi per la finalizzazione dei documenti brevettuali, prima dell'invio della pubblicazione / presentazione all'editore.

In caso di ricerche multicentriche, la Società scoraggia la pubblicazione di dati parziali. Sulla base del principio del rigore metodologico-scientifico ed intendendo garantire il rispetto che si deve a tutti i ricercatori coinvolti in uno studio clinico, la prassi della Società relativamente a studi multicentrici è la seguente:

- la prima pubblicazione deve essere basata sui dati consolidati di tutti i centri, analizzati come descritto nel Protocollo e come approvato dai ricercatori prima dell'inizio dello studio stesso;
- poichè gli studi multicentrici sono disegnati specificatamente per trarre conclusioni affidabili dalla totalità del campione studiato, la Società scoraggia la presentazione e/o la pubblicazione di dati

parziali o relativi a sottogruppi di pazienti, a meno che ciò non sia approvato da tutti i ricercatori partecipanti allo studio e da Novartis. Poichè tuttavia le analisi centro-specifiche sono caratterizzate da una più ampia variabilità, i risultati ottenuti sono intrinsecamente meno affidabili. Pertanto valide conclusioni riguardanti la variabile principale dello studio possono essere tratte solo dalle analisi definite nel Protocollo;

- le riviste cui sono stati sottomessi manoscritti relativi a ricerche sponsorizzate dalla Società possono ricevere, a richiesta, una sinopsi del protocollo ed il pre-definito piano della analisi statistica. Questi documenti ed il loro contenuto sono di proprietà della Società.